

# **AKUUTIN FAASIN PROTEIINIT LIHANTARKASTUKSESSA**

Laura Leppilampi

Eläinlääketieteen lisensiaatintutkielma

Lihantarkastuksen ja teurastamohygienian oppiaine

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Helsingin yliopisto

2021



Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto	
Tekijä - Författare – Author Laura Leppilampi			
Työn nimi - Arbetets titel – Title Akuutin faasin proteiinit lihan tarkastuksessa			
Oppiaine - Läroämne – Subject Lihantarkastuksen ja teurastamohygienian oppiaine			
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatintutkielma		Aika - Datum – Month and year 4/2021	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 51
<p>Tiivistelmä - Referat – Abstract</p> <p>Tässä kirjallisuuskatsauksena toteutetussa lisensiaatintutkielmassa käsitellään akuutin faasin proteiineja ja niiden mahdollisuuksia punaisen lihan lihan tarkastuksen apuvälineenä. Tutkielman tavoitteena oli selvittää, voitaisiinko akuutin faasin proteiineja tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella hyödyntää sian ja naudan lihan tarkastuspäätöksen tukena, ja mitä mahdollisia haasteita tai rajoituksia akuutin faasin proteiinien käyttöön osana lihan tarkastusta liittyy.</p> <p>Akuutin faasin proteiinit ovat elimistön puolustusjärjestelmän tuottamia proteiinirakenteisia molekyylejä, joiden pitoisuus kasvaa tai vähenee, kun elimistöön kohdistuu tartuntatauti, tulehdustila, ruumiinvamma, kudosaivuri, kasvainsairaus tai jokin eläimelle stressiä aiheuttava tekijä. Akuutin faasin proteiineja on viime vuosina tutkittu enenevässä määrin eläinlääketieteen piirissä, ja niitä voidaan käyttää apuna sairauksien diagnosoinnissa, ennusteen arvioinnissa ja paranemisen seurannassa. Eläinlajien välillä on eroja siinä, mitkä proteiinit ovat puolustusvasteen ja diagnostiikan kannalta keskeisimmässä roolissa. Koska nykyistä lihan tarkastusjärjestelmää ollaan tulevaisuudessa uudistamassa, on ajankohtaista selvittää, olisiko lihan tarkastukseen hyödyllistä sisällyttää uusia menetelmiä, kuten akuutin faasin proteiinien määrityksiä. Uudistuksen myötä lihan tarkastuksella pyritään ehkäisemään paremmin nykyajassa todennäköisimpiä lihaan liittyviä terveysvaaroja ja parantamaan nykyisen järjestelmän heikkouksia.</p> <p>Tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella tiettyjen akuutin faasin proteiinien määritysten avulla näyttäisi olevan mahdollista tunnistaa eläinryhmät, joissa lihan tarkastuksessa havaittavien löydösten todennäköisyys on suurempi. Näiden proteiinien määrityksistä voisi olla hyötyä riskiperusteiseen lihan tarkastukseen siirtymisessä. Toisaalta määritysten tulkintaan ja diagnostiseen tehoon liittyy kohtalaisen paljon epävarmuuksia, jotka täytyy ottaa huomioon, jos akuutin faasin proteiineja päädytään hyödyntämään osana lihan tarkastusta. Akuutin faasin proteiinien kykyä tunnistaa kuluttajalle aiheutuvaa terveysriskiä on nykyisen tutkimustiedon valossa vaikeaa arvioida, ja siitä tarvitaan lisää tutkimustietoa. Myös sairaiden eläinten tunnistamiseen sopivien raja-arvojen määrittäminen edellyttää lisää tutkimustyötä.</p> <p>Johtopäätöksenä akuutin faasin proteiinien määrityksiä ei riittämättömän tutkimustiedon vuoksi voida tällä hetkellä ottaa osaksi lihan tarkastusta. Akuutin faasin proteiinien käyttöön lihan tarkastuksessa liittyy paljon ratkaisemattomia kysymyksiä sekä määritysten tulosten tulkinnan, että käytännön järjestelyjen, kuten näytteenoton järjestämisen osalta. Lisäksi tarvitaan luotettavia, nopeita ja edullisia määritysteknologisia ratkaisuja, jotta akuutin faasin</p>			



proteiinien määritys voisi antaa lihan tarkastukseen todellista lisäarvoa ja olisi riittävän taloudellista sekä tehokasta toteutettavaksi osana lihan tuotantojärjestelmää. Näin ollen vaikuttaa epätodennäköiseltä, että määrityksiä voitaisiin ottaa käyttöön lähivuosina. Vaikka akuutin faasin proteiinien mittaamisesta voisi mahdollisesti olla hyötyä eläinten terveyden seurannassa, on toistaiseksi vaikeaa arvioida, millaiseksi niiden rooli lihan tuotantoketjussa ja lihan tarkastuksessa muodostuu.

Tätä lisensiaatintutkielmaa voidaan hyödyntää tietolähteenä sian ja naudan akuutin faasin proteiineihin liittyen, etsittäessä lihan tarkastukseen ja akuutin faasin proteiineihin liittyviä tutkimuskohteita ja arvioitaessa akuutin faasin proteiinien mahdollisia käyttösovelluksia lihan tuotantoketjussa.

Avainsanat – Nyckelord – Keywords

Akuutin faasin proteiinit, lihan tarkastus, punaisen lihan lihan tarkastus, nauta, sika, riskiperusteinen lihan tarkastus, visuaalinen lihan tarkastus, teurastamo, haptoglobiini, seerumin amyloidi A, SAA, pig major acute phase protein, pig-MAP, C-reaktiivinen proteiini, CRP, hapan alfa-1-glykoproteiini, lihasneste

Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited

HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto

Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktor och ledare – Director and Supervisor(s)

Ohjaajat: Riikka Laukkanen-Ninios ja Sami Junnikkala

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS.....	3
2.1 Perustietoa akuutin faasin proteiineista.....	3
2.2 Akuutin faasin proteiinit tuotantoeläimillä.....	5
2.2.1 Akuutin faasin proteiinit märehitijöillä.....	5
2.2.2 Akuutin faasin proteiinit sialla.....	9
2.3 Akuutin faasin proteiinien mahdollisuudet lihan tarkastuksessa ja niiden merkitys lihan tarkastusjärjestelmän uudistamisessa.....	12
2.3.1 Akuutin faasin proteiinien käyttökelpoisuus nautojen lihan tarkastuksessa .....	15
2.3.2 Akuutin faasin proteiinien käyttökelpoisuus sikojen lihan tarkastuksessa.....	18
2.3.3 Akuutin faasin proteiinien käyttöön liittyviä tieteellisiä haasteita.....	26
2.3.3.1 Pitoisuuksien tulkin haasteita sairaila eläimillä.....	26
2.3.3.2 Hyvinvointiongelmät ja muut akuutin faasin pitoisuuksiin vaikuttavat tekijät.....	28
2.3.3.3 Akuutin faasin proteiinien yhteisesti hyväksyttyjen viite- ja raja-arvojen puuttuminen.....	31
2.3.4 Akuutin faasin proteiinien käyttöön liittyviä teknisiä haasteita.....	32
2.3.5 Alustavien akuutin faasin proteiinien raja-arvojen määrittäminen naudan lihan tarkastusta varten.....	32
2.3.6 Alustavien akuutin faasin proteiinien raja-arvojen määrittäminen sian lihan tarkastusta varten.....	34
2.3.7 Ehdotuksia määritysten käytännön toteutuksesta lihan tuotantoketjussa.....	40
2.3.8 Mitä akuutin faasin proteiineja valitaan tutkittavaksi?.....	42
3 POHDINTA.....	45
3.1 Lihan tarkastusta koskeva lainsäädäntö ja sen uudistaminen.....	48
3.2 Akuutin faasin proteiinien käytön laajuus lihan tuotantoketjussa.....	50
4 LÄHDELUETTELO.....	52
LIITE 1: Akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia erilaisissa sairaustiloissa.....	65
LIITE 2: Tiedonhakumenetelmät.....	75

1 Tiedonhaun toteutus ja tietokantojen valinta.....	75
2.1 Tiedonhakumenetelmien ja hakusanojen valinta tiedonhaun ensimmäisessä osassa.....	75
2.1 Tiedonhakumenetelmien ja hakusanojen valinta tiedonhaun toisessa osassa.....	77
3 Hakutulosten läpikäynti ja lähdekirjallisuuden valinta toisessa osassa.....	80
3.1 Hakutulosten läpikäynti ja lähdekirjallisuuden valinta tiedonhaun ensimmäisessä osassa.....	81
3.2 Hakutulosten läpikäynti ja lähdekirjallisuuden valinta tiedonhaun toisessa osassa.....	81

## LYHENTEET

AFP = akuutin faasin proteiini

AGP = hapan alfa-1-glykoproteiini

ALB = albumiini

apoA1 = apolipoproteiini A1

CP = keruloplasmiini

CRP = C-reaktiivinen proteiini

FB = fibrinogeeni

HP = haptoglobiini

pig-MAP = sialla esiintyvä merkittävä akuutin faasin proteiini (engl. pig major acute phase protein)

SAA = seerumin amyloidi A

TF = transferriini

TTR = transthyretiini (TTR)

# 1 JOHDANTO

Akuutin faasin proteiinit ovat elimistön puolustusjärjestelmän tuottamia proteiinirakenteisia molekyylejä, joiden pitoisuus kasvaa tai vähenee, kun elimistöön kohdistuu infektio, tulehdustila, trauma eli ruumiinvamma, kudοςvaurio, kasvainsairaus tai jokin eläimelle stressiä aiheuttava tekijä (Tóthová ym. 2014). Akuutin faasin proteiineista on saatu viime vuosina paljon uutta tietoa sekä lemmikki- että tuotantoeläimillä, ja niitä käytetään kasvavassa määrin diagnostiikan tukena käytännön eläinlääkäripraktiikassa (Di Filippo ym. 2020).

Lihantarkastus on lakisääteinen elintarvikevalvonnan osa-alue, ja sillä pyritään varmistamaan, että liha ja lihaa sisältävät valmisteet ovat kuluttajalle turvallisia ja niiden elintarvikehygieeninen laatu on moitteeton (Ruokavirasto 2020). Lihantarkastukseen kuuluu teuraseläinten ja niistä lähetettyjen tietojen tarkastaminen (Ruokavirasto 2020) ja teurastusprosessin valvominen (Tourlomoüssis ym. 2004). Nykyinen lihantarkastus ei kaikilta osin vastaa nykyajan tavoitteita (Blagojevic ym. 2021), joten sitä pyritään tulevaisuudessa uudistamaan nykyistä riskiperusteisemmaksi (Blagojevic ym. 2011). Esimerkki nykyisen lihantarkastusjärjestelmän ongelmista on ristikontaminaation riski, jota ruhojen ja elinten viiltäminen ja tunnustelu aiheuttaa (Blagojevic ym. 2011). Jos teuraseläimet voitaisiin luokitella korkean ja matalan riskin eriin, voitaisiin todennäköisesti terveiden eläinten kohdalla mahdollisesti vähentää ruhojen ja elinten manuaalista käsittelyä ja siten vähentää myös ristikontaminaation riskiä (Blagojevic ym. 2011).

Akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia on ehdotettu hyödynnettäväksi riskitason määrittämisessä (Tourlomoüssis ym. 2004), sillä niiden avulla voisi olla mahdollista tunnistaa teurastettavista eläimistä ne eläimet tai eläinryhmät, jotka muodostavat riskin elintarvikkeiden laadulle tai ihmisten terveydelle (Tourlomoüssis ym. 2004, Gutiérrez ym. 2015b). On myös esitetty, että akuutin faasin proteiinien mittaaminen saattaisi parantaa lihantarkastuksen herkkyyttä (Gutiérrez ym. 2015b), ja että niiden avulla olisi mahdollista havaita piileviä sairauksia (Sorensen ym. 2006, Pallarés ym. 2008, Piñeiro ym. 2013).

Tämän lisensiaatintutkielman aiheena ovat akuutin faasin proteiinit ja niiden mahdollisuudet lihantarkastuksen apuvälineenä. Tutkielman aihe on rajattu faasin proteiineihin ja niiden käyttökelpoisuuteen sian ja naudan lihantarkastuksessa. Tavoitteena on selvittää,

voitaisiinko akuutin faasin proteiineja tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella hyödyntää näiden eläinlajien lihentarkastuspäätöksen tukena ja mitä mahdollisia haasteita tai rajoituksia akuutin faasin proteiinien käyttöön osana lihentarkastusta liittyy.



## 2 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 2.1 Perustietoa akuutin faasin proteiineista

Akuutin faasin proteiinit ovat osa elimistön luontaista vastustuskykyä (Cray 2012). Ne ovat joukko veressä esiintyviä proteiineja, joiden pitoisuus veressä muuttuu, kun ihminen tai eläin sairastuu infektio- eli tartuntatautiin tai tulehdukselliseen sairauteen (Tóthová ym. 2014, Di Filippo ym. 2020). Tarkan määritelmän mukaan proteiinin seerumipitoisuuden tulee tällaisessa tilanteessa muuttua yli 25 % lähtötasoon nähden, jotta sitä voidaan kutsua akuutin faasin proteiiniksi (Eckersall ja Bell 2010). Akuutin faasin proteiinien pitoisuus voi muuttua myös muissa elimistön homeostaasia eli sisäistä tasapainoa horjuttavissa häiriötilanteissa, kuten ruumiinvamman, kudoksen vaurion, kasvainsairauden tai stressin seurauksena (Tóthová ym. 2014, Di Filippo ym. 2020). Sairauden vakavuus ja kudoksen vaurion suuruus vaikuttavat siihen, miten paljon akuutin faasin proteiinien pitoisuudet muuttuvat (Di Filippo ym. 2020). Akuutin faasin proteiinien pitoisuusmäärittämisä voidaan käyttää sairauksien diagnosoinnin ja ennusteen arvioinnin apuna sekä paranemisen seurannassa (Di Filippo ym. 2020).

Akuutin faasin proteiinit jaetaan positiivisiin akuutin faasin proteiineihin ja negatiivisiin akuutin faasin proteiineihin (Di Filippo ym. 2020). Positiivisten akuutin faasin proteiinien seerumipitoisuus nousee akuutissa tulehduksessa eli tulehduksen akuutin vaiheen vasteen aikana, negatiivisten akuutin faasin proteiinien seerumipitoisuus puolestaan laskee (Di Filippo ym. 2020). Esimerkiksi haptoglobiini (HP), C-reaktiivinen proteiini (CRP), seerumin amyloidi A (SAA), sian merkittävä akuutin faasin proteiini (pig-MAP), keruloplasmiini (CP), fibrinogeeni (FB) ja hapan alfa-1-glykoproteiini (AGP) ovat positiivisia akuutin faasin proteiineja (Di Filippo ym. 2020). Esimerkkejä negatiivisista akuutin faasin proteiineista ovat albumiini (ALB) ja transferriini (TF) (Di Filippo ym. 2020), joskin linnut poikkeavat tässä nisäkkäistä, sillä niillä TF on osoittautunut positiiviseksi akuutin faasin proteiiniksi (Cray 2012).

Positiiviset akuutin faasin proteiinit luokitellaan edelleen kunkin eläinlajin kohdalla joko merkittäviksi (engl. major), kohtalaisen merkittäviksi (engl. moderate) tai merkitykseltään vähäisiksi akuutin faasin proteiineiksi (engl. minor acute phase protein) (Reczyńska ym. 2018). Luokittelu perustuu siihen, kuinka paljon ja missä ajassa proteiinin pitoisuus nousee.

Pääsääntöisesti merkittävien akuutin faasin proteiinien pitoisuus nousee 100–1000-kertaiseksi 48 tunnin kuluessa infektiosta, kohtalaisen merkittävien nousee 2–10-kertaisiksi 3–4 päivän kuluessa infektiosta ja merkitykseltään vähäisten nousee vain hieman ja pidemmän ajan kuluessa infektiosta (Reczyńska ym. 2018).

Positiiviset akuutin faasin proteiinit ovat osa akuutin vaiheen vastetta, ja niiden tehtävä on edistää elimistön paranemista ja homeostaasin palautumista (Cray 2012). Positiiviset akuutin faasin proteiinit ovat glykoproteiinirakenteisia, ja niitä tuotetaan pääasiassa maksasoluissa pro-inflammatoristen eli tulehdusta voimistavien sytokiinien vaikutuksesta (Di Filippo ym. 2020). Tärkeimmiksi tuotantoa sääteleviksi sytokiineiksi on tunnistettu interleukiini-6 (IL-6), tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ) ja interleukiini 1-beeta (IL-1- $\beta$ ) (Di Filippo ym. 2020).

Akuutin faasin proteiinien pitoisuuksiin vaikuttavia tekijöitä ovat varsinaisten sairauksien lisäksi eläimen rotu, pito-olosuhteet, mahdolliset eläimen saamat lääkitykset sekä fysiologiset tilat, kuten tiineys (Cray 2012). Myös sukupuolella voi olla joissain tapauksissa vaikutusta (Clapperton ym. 2007). Esimerkiksi large white -rotuisilla terveillä sioilla havaittiin matalampi sian pig-MAP-pitoisuus kuin meishanrotuisilla sioilla (Clapperton ym. 2007), lisäksi karjuporsilla on havaittu hieman korkeampia pig-MAP-pitoisuuksia kuin naaraspuolisilla verrokeilla (Clapperton ym. 2007, Piñeiro ym. 2013). Lääkityksistä esimerkiksi glukokortikoidi-hoidon on havaittu nostavan HP-pitoisuuksia koiralla, sen sijaan muissa tutkituissa akuutin faasin proteiineissa vastaavaa vaikutusta ei havaittu (Cerón ym. 2005, Cray 2012).

Koska positiivisten akuutin faasin proteiinien pitoisuudet kohoavat monenlaisissa tilanteissa, pitoisuuksia ei pääsääntöisesti voida käyttää minkään tietyn sairauden diagnosointiin tai infektiivisen aiheuttajan tunnistamiseen ainakaan ainoana tutkimusmenetelmänä (Cray 2012, Tóthová ym. 2014). Sen sijaan ne ovat nopea ja sensitiivinen mittari havaitsemaan muutoksia eläimen terveydentilassa, esimerkiksi paljastamaan oireettomia infektioita ja tulehdistiloja (Tóthová ym. 2014). Joissain tapauksissa eläinten sairastuminen voidaan myös ennustaa, jos akuutin faasin proteiinin pitoisuus nousee ennen kliinisten oireiden alkamista. Esimerkiksi sian pig-MAP:n pitoisuuden on havaittu nousevan ennen PMWS-oireyhtymän (engl. postweaning multisystemic wasting syndrome) puhkeamista (Grau-Roma ym. 2009).

## 2.2 Akuutin faasin proteiinit tuotantoeläimillä

Akuutin faasin proteiineja tiedetään esiintyvän kaikilla eläimillä, mutta lajien välillä on eroa siinä, mitkä akuutin faasin proteiinit ovat puolustusvasteen ja diagnostiikan kannalta keskeisimmässä roolissa (Cray 2012). Taulukossa 1 on esitetty tällä hetkellä tunnettuja märehtijöiden ja sian akuutin faasin proteiineja ja luokiteltu ne merkittävyyden mukaan.

**Taulukko 1.** Tärkeimmät sialla ja märehtijöillä esiintyvät akuutin faasin proteiinit luokiteltuina niiden pitoisuuden kohoamisnopeuden ja -voimakkuuden mukaan.

Alalahko tai eläinlaji	Akuutin faasin proteiinien luokittelu			Viite
	Merkittävät, "major"	Kohtalaisen merkittävät, "moderate"	Vähäisesti merkitystä, "minor"	
Märehtijät	HP, SAA	AGP, CRP, FB	CP, proteaasi-inhibiittorit	Murata ym. 2004, Cray 2012
Sika	pig-MAP, SAA, HP, CRP	AGP, CP	FB	Eckersall ja Bell 2010, Cray 2012, Pomorska-Mól ym. 2012

Lyhenteet: HP, haptoglobiini; SAA, Seerumin amyloidi A; AGP, hapan alfa-1-glykoproteiini; CRP, C-reaktiivinen proteiini; FB, fibrinogeeni; CP, keruloplasmiini; pig-MAP, sialla esiintyvä merkittävä akuutin faasin proteiini (engl. pig major acute phase protein)

### 2.2.1 Akuutin faasin proteiinit märehtijöillä

Märehtijöillä merkittävimmät akuutin faasin proteiinit ovat HP ja SAA (Murata ym. 2004). Kohtalainen merkitys on myös AGP:lla, CRP:lla ja FB:lla. Vähäistä tai kohtalaista merkitystä saattaa olla myös CP:lla ja proteaasi-inhibiittoreilla, joita ovat alfa 1-antitrypsiini, alfa 1-antikymotrypsiini ja alfa 2-makroglobuliini (Murata ym. 2004).

Naudalla HP:n pitoisuutta voidaan tutkimusten mukaan hyödyntää esimerkiksi utaretulehduksen (Liitteen 1 Taulukko 1) (Eckersall ym. 2001), keuhkokuumeen, suolistotulehduksen ja vatsakalvontulehduksen (Skinner ym. 1991, Merhan ym. 2017) sekä endokardiitin eli sydänläppätulehduksen, endometriitin eli kohdun sisimmän kerroksen tulehduksen ja monien muiden kokeellisten ja luonnollisten tulehdustilojen tulehdusvasteen voimakkuuden mittarina (Murata ym. 2004). HP:a voidaan käyttää myös antibioottihoidon

tehon mittaamiseen toksisessa puerperaalimetriitissä eli poikimisenjälkeisessä kohdun sisimmän kerroksen ja lihaskerroksen tulehduksessa (Smith ym. 1998, Murata ym. 2004), vaikka toisaalta kaikissa tutkimuksissa HP:n pitoisuuden ei ole havaittu kohonneen merkittävästi akuutissa puerperaalimetriitissä (Smith ym. 1998, Tóthová ym. 2014). Suu- ja sorkkatautivirustartunnan seurauksena on havaittu kohonneita HP-, SAA- ja CP-pitoisuuksia sekä oireettomilla että oireilevilla naudoilla (Liitteen 1 Taulukko 1) (Merhan ym. 2017). Tulehdustilojen lisäksi HP:n pitoisuus voi nousta myös aineenvaihdunnallisissa sairauksissa, esimerkiksi rasvamaksan yhteydessä, tai muissa tilanteissa, kuten synnytyksen yhteydessä (Murata ym. 2004) tai maantiekuljetukseen liittyvän stressin seurauksena (Murata ym. 2004, Fazio ym. 2015).

SAA:n rooli on merkittävin bakteeri-infektioissa ja märkivissä infektioissa, ja naudalla sen pitoisuus nousee hengitystieinfektioissa, ruuansulatuskanavan infektioissa ja metriitissä eli kohdun sisimmän kerroksen ja lihaskerroksen tulehduksessa (Nazifi ym. 2009). SAA:n pitoisuuden maidossa on havaittu nousevan utaretulehduksen eli mastiitin yhteydessä, mutta myös synnytyksen aikaan ja tilanteessa, jossa eläintä on altistettu fyysiselle rasitukselle, mikä tukee ajatusta siitä, että myös muut tilat kuin tulehdukset vaikuttavat akuutin faasin proteiinien pitoisuuksiin (Murata ym. 2004). Maidon SAA-pitoisuuden avulla voisi toisaalta olla mahdollista havaita karjasta piilevät utaretulehdukset (Gerardi ym. 2009). Sekä HP:n, että SAA:n pitoisuuden on havaittu kohonneen endokardiitissa eli sydänläppien tulehduksessa ja perikardiitissa eli sydänpussin tulehduksessa (Liitteen 1 Taulukko 1) (Nazifi ym. 2009). SAA:n pitoisuuden on havaittu kohoavan sorkkasairauksissa ja olevan ontuvilla lehmillä korkeampi kuin terveillä (Tóthová ym. 2014). Myös Jawor ym. (2009) havaitsivat ontuvilla lehmillä terveitä eläimiä merkitsevästi korkeampia plasman HP-, SAA- ja FB-pitoisuuksia. Kokeellisesti aiheutettu puoliäkillinen pötsin happamoituminen eli subakuutti pötsiasidoosi (SARA, engl. sub-acute ruminal acidosis) on tutkimuksissa nostanut HP:n ja SAA:n pitoisuuksia (Khafipour ym. 2009, Tóthová ym. 2014). Myös kliinisen eli oireilevan ketoosin on havaittu nostavan SAA:n pitoisuutta ilman merkkejä samanaikaisesta tulehduksesta (Karreman ym. 2000). Lisäksi SAA:n pitoisuuksissa on havaittu eroja tuotantotilojen välillä, sillä sisällä kasvatetuilta lypsylehmiltä on mitattu merkitsevästi korkeampia SAA-pitoisuuksia kuin muilta lypsylehmiltä (Karreman ym. 2000).

Vasikoiden hengitystieinfektioissa HP:n ja SAA:n pitoisuuksien on havaittu nousevan pääosin vasta oireiden ilmetessä, ja korkeimmat pitoisuudet havaitaan tyypillisesti vakavimmin oireilevilla yksilöillä ja niillä yksilöillä, jotka lopulta menehtyvät hengitystiesairauteen (Tóthová ym. 2014). Erityisesti SAA:n, mutta myös muiden akuutin faasin proteiinien kohonneita pitoisuuksia on havaittu useissa tutkimuksissa erilaisiin infektiivisiin ripuleihin sairastuneilla vasikoilla, ja pitoisuuden lasku näyttäisi ennustavan ripulista toipumista (Tóthová ym. 2014).

Kohtalaisen merkittävistä naudon akuutin faasin proteiineista AGP:n pitoisuuden on todettu nousseen naudalla utaretulehduksen, hengitystiesairauksien, maksan paiseiden ja metriitin eli kohdun lihaskerrokseen ulottuvan kohtutulehduksen yhteydessä (Eckersall ja Bell 2010). HP:n, SAA:n ja AGP:n pitoisuus on naudalla tyypillisemmin koholla akuuteissa, kuin kroonisissa tulehduksissa eli diagnostisina testeinä ne ovat herkempiä havaitsemaan akuutteja kuin kroonisia tulehduksia (Alsemgeest ym. 1994, Horadagoda ym. 1999).

Myös FB:n tuotanto nousee naudalla huomattavasti infektioiden ja sitä käytetään paljon tulehduksellisten sairauksien ja vammojen arvioinnin apuvälineenä (Tóthová ym. 2014). Voimakkaasti kohonneita FB-pitoisuuksia on todettu traumaattisen retikuloperitoniitin eli ”naulan” seurauksena, kun eläimen syömä terävä vierasesine läpäisee verkkomahan seinämän sisältäpäin aiheuttaen samalla vatsakalvontulehduksen (Hirvonen ja Pyörälä 1998, Jafarzadeh ym. 2004) (Liitteen 1 Taulukko 1). Kohtalaisesti kohonneita pitoisuuksia on todettu lisäksi juoksutusmahan siirtymässä tai kiertymässä sekä keisarinleikkauksen yhteydessä (Hirvonen ja Pyörälä 1998). Toisaalta on myös tutkimuksia, joissa FB:n pitoisuus juoksutusmahan siirtymässä on pysynyt normaalirajoissa tai se ei ole merkittävästi kohonnut (McSherry ym. 1970, Jawor ym. 2009, Tóthová ym. 2014).

Vuohella HP ja SAA ovat voimakkaasti nousevia, ja FB ja AGP kohtalaisesti nousevia akuutin faasin proteiineja (Reczyńska ym. 2018). AGP:n ja SAA:n pitoisuuksien on havaittu nousevan vuohilla lentiviruksiin kuuluvan CAEV-viruksen (engl. caprine arthritis-encephalitis virus) ja flaviviruksiin kuuluvan BDV-viruksen (engl. border disease virus) aiheuttamissa virusinfektioissa. Eräässä tutkimuksessa havaittiin immunohistokemiallisilla menetelmillä kohonnut CRP:n, SAA:n ja seerumin amyloidi P:n pitoisuus keuhkokuumeeseen sairastuneiden vuohien ja lampaiden keuhkoissa verrattuna terveiltä vaikuttavien eläinten

keuhkoihin (Haligur ja Ozmen 2011). CRP:n merkitys vuohen akuutin faasin proteiinina on kuitenkin toistaiseksi epäselvä (Reczyńska ym. 2018).

Lampailla merkittäviä akuutin faasin proteiineja ovat HP ja SAA ja kohtalaisen merkittäviä akuutin faasin proteiineja ovat AGP ja CRP (Reczyńska ym. 2018). Lampailla HP:a voidaan hyödyntää kudosisäureiden ja infektiosairauksien diagnostiikassa, toisaalta HP:n pitoisuuden on havaittu pysyvän muuttumattomana esimerkiksi hännän typistämisen tai kastraation yhteydessä (Murata ym. 2004). Korkeat seerumin HP-pitoisuudet on lampailla yhdistetty erilaisiin sisäelimiin havaittuihin patologisiin muutoksiin *post mortem* -tarkastuksessa (eli kuolemanjälkeisessä tarkastuksessa): tulehduksellisiin löydöksiin keuhkoissa, ylähengitysteiden limakalvojen tulehdustilaan, nekroottisiin eli kuolioituneisiin alueisiin maksassa, yksittäisiin paiseisiin ihonalais- tai lihaskudoksessa sekä yksittäisiin purulentteihin eli märkiviin ja kuolioituneisiin tulehduksellisiin muutoksiin sorkissa (Kostro ym. 2009).

Utaretulehduksessa SAA:n pitoisuus maidossa nousee (Winter ym. 2003, Winter ym. 2006), ja kohonneen pitoisuuden avulla voidaan tunnistaa myös ne lampaat, joilla on subkliininen eli piilevä utaretulehdus (Cecilian ym. 2012). Lampailla HP:n ja SAA:n pitoisuuksien on lisäksi havaittu nousevan paramyxovirusiin kuuluvan PPR-viruksen aiheuttamassa pienten märehitijöiden rutossa (Arslan ym. 2007) ja HP:n ja CP:n pitoisuuksien on havaittu nousevan bluetongueviruksen aiheuttamassa sinikielitaudissa (Sánchez-Cordón ym. 2013, Aytekin ym. 2015). Lampailla AGP:a voisi mahdollisesti hyödyntää erottamaan akuutit ja krooniset infektiot toisistaan, sillä sen pitoisuus nousi eräässä tutkimuksessa erityisesti infektion kroonisessa vaiheessa (Eckersall ym. 2007).

Endotoksemia on elimistön häiriötila, jossa verenkierron esiintyy normaalia enemmän gramnegatiivisten bakteerien soluseinän rakennusosia, tarkemmin sanottuna lipopolysakkarideja (Constable ym. 2017). Nämä lipopolysakkaridit aikaansaavat elimistössä voimakkaan tulehdusreaktion (Constable ym. 2017). Chalmeh ym. (2013) tutkimuksessa lampaille aiheutettiin endotoksemia *Escherichia coli* -bakteerin lipopolysakkaridin avulla, jolloin lampailla havaittiin nopea HP:n ja SAA:n pitoisuuden nousu (Chalmeh ym. 2013).

### 2.2.2 Akuutin faasin proteiinit sialla

Merkittävimmät akuutin faasin proteiinit sialla ovat SAA, pig-MAP, HP ja CRP (Eckersall ja Bell 2010, Cray 2012, Pomorska-Mól ym. 2012). CRP:n pitoisuus nousee sialla tulehduksen seurauksena nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuuden 24–72 tunnin kuluessa, mutta laskee yleensä sen jälkeen normaalille tai normaalia matalammalle tasolle (Čobanović ym. 2021). HP:n plasmapitoisuus nousee hieman myöhemmin kuin CRP:n ja saavuttaa huippupitoisuuden viiden päivän kuluessa, minkä jälkeen se voi pysyä useiden viikkojen ajan koholla, jos sairaus pitkittyy (Čobanović ym. 2021). HP:n pitoisuus pysyy tyypillisesti koholla pidempään kuin CRP:n ja SAA:n (Gabay ja Kushner 1999). Muita sian akuutin faasin proteiineja ovat AGP ja CP (Murata ym. 2004, Cray 2012). Myös FB:n pitoisuus kohoaa tulehdustiloiissa ainakin hieman (Murata ym. 2004).

Verinäytteistä tehtävien akuutin faasin proteiinien määritysten lisäksi sialla on tutkittu lihasnestettä (engl. meat juice tai meat extract) (M. Piñeiro ym. 2009, Cray 2012) sekä sylkeä (Gutiérrez ym. 2009b, Escibano ym. 2015) vaihtoehtoisena näytetyyppinä. Lihasneste olisi käytännöllisempi vaihtoehto teurastusta seuraavan *post mortem* -tarkastuksen yhteydessä tehtäville määrityksille, koska silloin seerumia ei yleensä ole saatavilla (Gutiérrez ym. 2015b). Lihasneste on sekoitus seerumia, imunestettä ja solunsisäistä nestettä, ja sitä tihkuu lihaskudoksesta jäätyksen ja sulamisen yhteydessä (Gutiérrez ym. 2015a). Tutkimuksissa lihasnesteen akuutin faasin proteiinien pitoisuudet näyttäisivät korreloivan hyvin plasmassa (M. Piñeiro ym. 2009) ja seerumissa (Gutiérrez ym. 2015a, Gutiérrez ym. 2015b) havaittujen pitoisuuksien kanssa. Lisäksi useita infektiivisiä patogeeneja eli taudinaiheuttajia on pystytty havaitsemaan (Gutiérrez ym. 2015b) ja taudinaiheuttajia vastaan muodostuneita vastaaineita määrittämään teurastetuista sioista otetuista lihasnestenäytteistä (Gutiérrez ym. 2015a). Myös sylkeä pidetään luotettavana ja näytteenottotavaltaan vähemmän kajoavana näyttemateriaalivaihtoehtona verinäytteille, ja sen HP- ja CRP-pitoisuudet näyttäisivät vastaavan hyvin seerumipitoisuuksia (Gutiérrez ym. 2009b, Gutiérrez ym. 2009c, Klauke ym. 2013, Escibano ym. 2015). HP:n ja CRP:n pitoisuuksien on havaittu nousevan syljessä sairailta eläimillä (Gutiérrez ym. 2009a, Escibano ym. 2015).

Sialla HP:n pitoisuuden tiedetään nousevan monien tarttuvien eläintautien seurauksena: PRRS-viruksen (engl. porcine respiratory and reproductive syndrome -virus) aiheuttamassa

PPRS-taudissa (Cray 2012), Aujeszky-taudissa, tyypin 2 sikojen sirkoviruksen (PCV2) aiheuttamassa PMWS-oireyhtymässä ja mykoplasman aiheuttamassa infektiossa (Liitteen 1 Taulukko 2) (Parra ym. 2006). CRP:n pitoisuus kohosi selvästi ja SAA:n ja pig-MAP:n pitoisuus kohtalaisesti sirkovirus- ja mykoplasmainfektioissa (Parra ym. 2006). Mielenkiintoista on, että pig-MAP:n pitoisuuden ei havaittu reagoivan PPRS-taudissa (Parra ym. 2006), ja että eräessä teurastamolla toteutetussa tutkimuksessa HP:n pitoisuuden ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteerin aiheuttamien keuhkokalvontulehdusmuutosten välillä ei havaittu yhteyttä, vaikka vastaava yhteys havaittiin kohonneiden HP-pitoisuuksien ja *Mycoplasma hyosynoviae* -bakteerin aiheuttamien keuhkokuumemuutosten välillä (Amory ym. 2007).

Kokeellisesti SI-viruksella eli sikainfluenssaviruksella (influenssa A, alatyypin H3N2 -virus) tartutetuilla eläimillä CRP:n, HP:n ja SAA:n pitoisuudet kohosivat merkitsevästi tartuntaa edeltäviin pitoisuuksiin verrattuna, ja pitoisuudet olivat korkeammat oireilevilla kuin oireettomilla tartutetuilla yksilöillä (Pomorska-Mól ym. 2014, Di Filippo ym. 2020). Useissa infektioiden havaittu akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien nousevan ennen vasta-aineiden pitoisuuksien nousua (Chen ym. 2003) tai kliinisten oireiden alkamista (Pradeep 2014). Tällainen ilmiö on havaittu esimerkiksi *Actinobacillus pleuropneumoniae* -bakteerin, *Pasteurella multocida* -bakteerin, *Mycoplasma hyopneumoniae* ja *Mycoplasma hyorhinis* -bakteerien aiheuttamissa infektioiden, SI-, PPRS-, PCV-2-virusten ja sian hengitystieinfektioita aiheuttavan koronaviruksen eli PRC-viruksen aiheuttamissa infektioiden sekä loisinfektioissa (Čobanović ym. 2021). Toisaalta on hyvä muistaa, että saman patogeenin eri kannat eivät välttämättä aina aiheuta samanlaista akuutin faasin proteiinien kohoamista, kuten havaittiin erilaisten PPRS-viruskantojen kohdalla (Liitteen 1 Taulukko 2) (Saco ym. 2016).

Ontumisen, hengitystieoireiden ja ripulin yhteydessä on myös huomattu kohonneita HP-pitoisuuksia (Petersen ym. 2002a). Toisaalta Carroll ym. (2018) ei löytänyt tutkimuksessaan yhteyttä ontumahistorian ja teurastuksen yhteydessä mitattujen CRP- tai HP-pitoisuuksien välillä. HP:n, CRP:n, SAA:n ja pig-MAP:n pitoisuuksien on havaittu olevan korkeita akuuttiin nivel-tulehdukseen sairastuneilla eläimillä ja eläimillä, joilla oli tulehtuneita puremia hännän- ja korvienpurennan vuoksi (Liitteen 1 Taulukko 2) (Parra ym. 2006).

Myös Carroll ym. (2018) havaitsivat korkeampia seerumin HP-pitoisuuksia sioilla, joilla oli kohtalaisia tai vakavia häntävaurioita verrattuna sikoihin, joilla ei ollut hännässä vaurioita tai



vauriot olivat vain lieviä. CRP:n pitoisuudella ei kuitenkaan havaittu yhteyttä hännän vaurioihin (Carroll ym. 2018), vaikka aikaisemmin hännästä purruilla sioilla on havaittu merkittävä CRP- ja HP-pitoisuuden nousu seerumissa (Heinonen ym. 2010). Eroa havaituissa CRP-pitoisuuksissa voi selittää Carroll ym. (2018) tutkimuksen sikojen keskimäärin lievemmät vauriot hännissä verrattuna Heinonen ym. (2010) tutkimukseen. Kummallakaan Carroll ym. (2018) tutkimista akuutin faasin proteiineista, HP:lla tai CRP:lla ei ollut ROC-analyysin (engl. receiver operator curve) perusteella merkittävää kykyä erottaa hännästä purtuja sikoja terveistä verrokeista.

Positiivisten akuutin faasin proteiinien pitoisuudet voivat infektioiden ja tulehduksellisten sairauksien lisäksi kohota sioilla myös psykososiaalisten stressitekijöiden, kuten kuljetuksen tai pitopaikan vaihtumisen seurauksena (M. Piñeiro ym. 2007, Salamano ym. 2008, Carroll ym. 2018). Myös korkeammalle eläintiheydelle altistetuilla sioilla havaittiin eräässä tutkimuksessa merkittävä nousu pig-MAP:n pitoisuudessa, joskin otoskoko oli vain kahdeksan eläintä (Marco-Ramell ym. 2011, Cray 2012). Seerumin pig-MAP- ja HP-pitoisuuden havaittiin nousevan ja päiväkasvun putoavan, kun mahdollisuus vapaaseen ruokailuun poistettiin ja rehua annettiin epäsäännöllisesti, vaikka rehun päiväsaanti pysyi samana (C. Piñeiro ym. 2007). Soler ym. (2013) havaitsivat että SAA:n ja kortisolin pitoisuus oli merkitsevästi korkeampi eristykselle ja lyhyelle maantiekuljetukselle altistetuilla eläimillä, mutta HP:n pitoisuudet eivät muuttuneet merkittävästi (Soler ym. 2013). Seerumin HP-pitoisuuden ei havaittu muuttuvan myöskään toisessa tutkimuksessa, jossa sikoja altistettiin kuumalle tai kylmälle lämpötilalle tai neljän tunnin kuljetukselle (Hicks ym. 1998). Syljen HP- ja CRP-pitoisuuksia eristykselle ja uudelleenryhmittelylle altistetuilla sioilla tutkittaessa ei saatu esiin merkittäviä eroja kontrollieläimiin verrattuna (Escribano ym. 2015).

Mielenkiintoista on, että eräässä Espanjassa toteutetussa tutkimuksessa tiloille saapuneilla ensikoilla oli useammin yli 1.5 mg/ml seerumin pig-MAP-pitoisuuksia ja kasvavilla porsailla keskimäärin korkeampia seerumin pig-MAP-pitoisuuksia talvella kuin keväällä (Piñeiro ym. 2013). Löydöstä voisi selittää sairauksien korkeampi esiintyvyys talvella (Piñeiro ym. 2013). Samassa tutkimuksessa kaksi päivää kuljetuksessa olleilla ensikoilla havaittiin korkeampia pig-MAP-pitoisuuksia kuin yhden päivän kuljetuksessa olleilla ensikoilla (Piñeiro ym. 2013). Stressitekijöiden lisäksi esimerkiksi myrkytykset voivat vaikuttaa akuutin faasin proteiinien pitoisuuksiin: *Fusarium spp.* -sienten tuottamalle mykotoksiinille deoksinivalenolille

altistuminen nostaa HP- ja SAA-pitoisuuksia 24 tunnin kuluttua altistumisesta (Mikami ym. 2011).

### **2.3 Akuutin faasin proteiinien mahdollisuudet lihan tarkastuksessa ja niiden merkitys lihan tarkastusjärjestelmän uudistamisessa**

Lihantarkastus koostuu teuraseläimistä lähetettyjen tietojen eli elintarvikeketjutietojen tarkastamisesta, *ante mortem* -tarkastuksesta eli elävän eläimen tarkastamisesta ennen teurastusta ja *post mortem* -tarkastuksesta eli teurastetun eläimen ruhon, pään ja elinten tarkastamisesta teurastuksen jälkeen (Ruokavirasto 2020). Aistinvaraisen *post mortem* -lihan tarkastuksen päätavoite on kansanterveyden turvaaminen varmistamalla, että teurastusprosessi tapahtuu hygieenisesti ja ristikontaminaatiota välttämällä, ja ettei mikään eläimen osa, jossa on patologisia muutoksia, päädy elintarvikkeeksi (Ninios ym. 2014). Nykyinen lihan kuluttajaturvallisuuden varmistamiseksi kehitetty järjestelmä, mukaan lukien teurastamolla tehtävä lihan tarkastus, onkin lisännyt elintarviketurvallisuutta huomattavasti viime vuosikymmenen aikana erityisesti silmin havaittavissa olevien terveysvaarojen osalta (Blagojevic ym. 2021).

Nykyisessä järjestelmässä on kuitenkin tiettyjä puutteita, erityisesti sen kyvyssä havaita ja ehkäistä nykyaikana merkittävimpinä pidettyjä lihassa esiintyviä terveysvaaroja (Tourlomoüssis ym. 2004, Blagojevic ym. 2021). Aistinvaraisella tutkimuksella on vain rajallinen kyky havaita tiettyjä sairaustiloja, ja toisaalta suurella osalla havaituista muutoksista on enemmän merkitystä eläinten terveyden kuin elintarviketurvallisuuden kannalta (Tourlomoüssis ym. 2004). Esimerkiksi sian kohdalla nykyisen lihan tarkastuksen spesifisyys eli todennäköisyys, jolla terveet eläimet todetaan terveeksi, on korkea. Sen sijaan sensitiivisyys eli todennäköisyys, jolla sairas eläin todetaan sairaaksi, on hyväksyttävällä tasolla vain hengitystiesairauksien osalta (Gutiérrez ym. 2015b). Toisin sanoen se, ettei lihan tarkastuksessa havaita löydöksiä, ei takaa, että teurastetut siat todella ovat terveitä (Gutiérrez ym. 2015b).

Lisäksi terveet eläimet voivat erittää ulosteeseen monia ihmisten terveydelle merkittäviä taudinaiheuttajia, esimerkiksi *Escherichia coli* O157-serotyyppiä, salmonellabakteereita, kampylobakteereita (Tourlomoüssis ym. 2004, Blagojevic ym. 2021) sekä *Yersinia*

*enterocolitica* -bakteeria, eikä näitä eläimiä välttämättä tunnisteta riskieläimiksi lihan tarkastuksessa (Blagojevic ym. 2021). Näiden taudinaiheuttajien osalta elintarviketurvallisuuden varmistaminen lihan tarkastuksessa perustuu lähinnä ulostekontaminaation ja muiden mahdollisten kontaminaatioreittien estämiseen ja vähentämiseen, eli käytännössä hygieenisiin toimintatapoihin teurastusprosessin aikana (Blagojevic ym. 2021). Tätä taustaa vasten onkin ongelmallista, että lihan tarkastukseen kuuluva elinten ja imusolmukkeiden tunnustelu ja viiltäminen lisää ristikontaminaation riskiä sekä saman eläimen osasta toiseen, että eläinten välillä, ja voi sitä kautta heikentää elintarviketurvallisuutta (Tourlomoussis ym. 2004).

Edellä mainituista syistä on esitetty lihan tarkastuksen uudistamista ja uusien toimintatapojen kehittämistä, jotta lihan tarkastuksen vaikuttavuutta elintarviketurvallisuuteen voitaisiin parantaa ja ristikontaminaation riskiä vähentää (Tourlomoussis ym. 2004). Laajalti esitetty näkemys on, että tulevaisuuden lihan tarkastuksen tulisi perustua koko elintarvikeketjun kattavaan riskinarviointiin ja ruhon ja elinten tutkimista käsin tulisi pyrkiä välttämään niin paljon kuin mahdollista (Blagojevic ym. 2011). Edellytyksenä käsin tehtävien tunnustelujen ja viiltojen vähentämiselle kuitenkin on, että eläinerät pystytään erottelemaan matalan riskin eriin, joille riittäisi suppeampi, visuaalinen tarkastus ilman tunnustelua ja viiltoja, ja korkean riskin eriin, joille tehtäisiin perusteellisempi tarkastus (Blagojevic ym. 2011). Riskitason määrittämisessä hyödynnettäisiin ketjuinformaatiota, esimerkiksi karjan terveystuloksia, epidemiologista dataa ja aikaisempia tilakohtaisia lihan tarkastustuloksia (Blagojevic ym. 2011), sekä *ante mortem* -tarkastuksen ja mahdollisten muiden teurastusta ennen tehtävien testien tuloksia (Blagojevic ym. 2011, EFSA 2011, EFSA 2013).

Tätä tarkoitusta varten tarvitaan nopeita, tilalla tai teurastamolla suoritettavia teuraseläinten terveydentilasta kertovia testejä, joiden avulla voitaisiin riittävän luotettavasti tunnistaa eläimet, jotka mahdollisesti muodostavat riskin elintarviketurvallisuudelle, ja toisaalta ne eläimet, jotka eivät vaikuta epäilyttäviltä ja ovat todennäköisesti terveitä (Tourlomoussis ym. 2004). Yksi ehdotus testauksen kohteeksi ovat akuutin faasin proteiinit, sillä kuten aikaisemmin märehtijöiden ja sian kohdalla on kuvattu, niiden pitoisuudet nousevat tulehduksellisissa sairauksissa ja infektioissa (Tourlomoussis ym. 2004). Jos eläinerä määritellään korkeamman riskin eräksi esimerkiksi keskimääräiseen HP-pitoisuuteen

perustuen, voidaan kyseisen erän eläimet tutkia tarkemmin ja pyrkiä selvittämään, miksi HP-pitoisuus on koholla, liittyykö eläimiin riski kuluttajan terveydelle ja mahdollisesti myös toteuttaa korjaavia toimenpiteitä alkuperätilalla tai teurastusprosessin aikana (Blagojevic ym. 2011).

Akuutin faasin proteiinien tutkiminen saattaisi joissain tapauksissa myös parantaa lihintarkastuksen herkkyyttä erottaa sairaat eläimet terveistä (Gutiérrez ym. 2015b). Tämän lisäksi on spekuloitu, että akuutin faasin proteiinien mittaaminen lihintarkastuksen yhteydessä toisi lihateollisuudelle taloudellisia hyötyjä sekä parantaisi lihan elintarviketurvallisuutta ja laatua (Tourlomoussis ym. 2004), sillä akuutin faasin proteiinien kohonneet pitoisuudet on yhdistetty ruumiinvammoihin, negatiiviseen typpitasapainoon ja proteolyysiin eli proteiinien pilkkoutumiseen (Gruys ym. 1993, Hirvonen ym. 1997, Gabay ja Kushner 1999). Čobanovićin ym. (2020) tutkimuksen perusteella akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien avulla ei ollut mahdollista luotettavasti ennustaa sianlihan pH:ta, lämpötilaa, vedensidontakykyä tai väriä, mutta asiaa on tutkittu toistaiseksi niukasti.

On myös ehdotettu, että teurastamoille luotaisiin eri akuutin faasin proteiineista tehtävien määritysten tulokset yhdistävä indeksi eli suhdeluku (Toussaint ym. 1995, Cray 2012), sillä yksittäiset määritykset eivät useinkaan ole tarpeeksi herkkiä erottelemaan sairaita yksilöitä eläinpopulaatiosta (Gruys ym. 2005). Indeksiiin voitaisiin esimerkiksi yhdistää nopeasti ja hitaasti nousevat positiiviset akuutin faasin proteiinit, sekä nopeasti ja hitaasti nousevat negatiiviset akuutin faasin proteiinit (Toussaint ym. 1995, Gruys ym. 2005). Esimerkkejä tällaisista, jo kehitetyistä indekseistä ovat API (acute phase index) (Toussaint ym. 1995) ja NAPI (nutritional and acute phase indicator) (Gruys 2002), jonka laskukaava on esitetty alla:

$$NAPI = \frac{\text{nopeasti kohoavan pos. AFP:n pitoisuus} \times \text{hitaasti kohoavan pos. AFP:n pitoisuus}}{\text{nopeasti kohoavan neg. AFP:n pitoisuus} \times \text{hitaasti kohoavan neg. AFP:n pitoisuus}}$$

lyhenteet: pos. AFP, positiivinen akuutin faasin proteiini; neg. AFP, negatiivinen akuutin faasin proteiini

Tällaisen indeksin on havaittu sekä naudoilla että sioilla olevan yksittäisiä määrityksiä huomattavasti sensitiivisempi ja spesifisempi keino havaita sairaat eläimet normaalilta vaikuttavien eläinten joukosta teurastuksen yhteydessä (Toussaint ym. 1995, Toussaint ym. 2000b, Toussaint ym. 2000a, Gruys ym. 2005).

### **2.3.1 Akuutin faasin proteiinien käyttökelpoisuus nautojen lihantarkastuksessa**

Nautoja koskevien tutkimustulosten perusteella HP:n ja SAA:n pitoisuuksien avulla todella voisi tunnistaa eläinerästä terveydentilan suhteen epäilyttävät eläimet ja erottaa akuutisti sairast eläimet muista sairaista eläimistä (Tourlomoussis ym. 2004). Useissa tutkimuksissa on havaittu keskimäärin selvästi korkeampia akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia sairailta naudoilla terveisiin verrattuna, kun sairaita ja terveitä eläimiä verrataan ryhmätasolla (Alsemgeest ym. 1994, Hirvonen ym. 1997, Saini ym. 1998, Tourlomoussis ym. 2004, Blagojevic ym. 2011), eli yleisesti ottaen kohonneiden HP- tai SAA-pitoisuuksien ja lihantarkastuksessa havaittujen patologisten löydösten välillä on yhteys (Tourlomoussis ym. 2004).

Hirvonen ym. (1997) havaitsivat hätäteurastetuilla lypsylehmillä, joilla oli teurastuksen hetkellä tartunnallisia ja aineenvaihdunnallisia sairauksia kuusinkertaisia HP-pitoisuuksia verrattuna eläimiin, joilla oli vain lieviä löydöksiä (Hirvonen ym. 1997). Tourlomoussis ym. (2004) havaitsivat HP:n ja SAA:n keskimääräisten pitoisuuksien olevan merkitsevästi korkeammat lypsylehmillä, joilla oli lihantarkastuksessa patologistia löydöksiä verrattuna terveisiin lypsylehmiin ja lihakarjaan. Poistoon menevillä lypsylehmillä, joilla oli akuutteja patologistia löydöksiä, oli 40-kertaisia HP-pitoisuuksia ja 7-kertaisia SAA-pitoisuuksia verrattuna terveisiin lihakarjarotuisiin nautoihin (Tourlomoussis ym. 2004).

Mielenkiintoinen havainto oli se, että SAA:n pitoisuudessa ei ollut merkitsevää eroa terveiden lypsylehmien ja lypsylehmien, joilla oli lihantarkastuksessa ei-akuutteja patologistia löydöksiä, välillä (Tourlomoussis ym. 2004) (Taulukko 2). Löydös voisi selittyä esimerkiksi sillä, että terveinä pidetyillä lypsylehmillä olikin jokin piilevä sairaustila, sillä SAA:n pitoisuuden tiedetään voivan nousta herkemmin kuin HP:n, silloin kun akuutin faasin proteiinien tuotannon aikaansaava ärsyke on lievä (Tourlomoussis ym. 2004). Tällaisessa tilanteessa SAA:n pitoisuus nousee vain vähän ja HP:n pitoisuus pysyy normaalirajoissa (Villarreal-Ramos ym. 2000).

Toisessa, hieman vastaavassa tutkimuksessa Blagojevic ym. (2011) havaitsivat merkitsevästi korkeampia keskimääräisiä HP-pitoisuuksia naudoilla, joilla oli löydöksiä lihantarkastuksessa, verrattuna nautoihin, joista ei löytynyt lihantarkastuksessa mitään poikkeavaa, mutta ero tuli

esiin vasta verrattaessa näitä ryhmiä toisiinsa – yksilötasolla akuutin faasin proteiinien avulla ei siis tämän hetkisten tutkimustulosten perusteella voisi erottaa sairaita eläimiä terveistä (Blagojevic ym. 2011) (Taulukko 2).

Kummassakaan tutkimuksessa kohonneista akuutin faasin proteiinien pitoisuuksista ei voinut päätellä, mitä patologisia löydöksiä eläimillä oli (Turlomoussis ym. 2004, Blagojevic ym. 2011). Sen sijaan voisi olla mahdollista erottaa toisistaan akuutit ja ei-akuutit sairaustilat, sillä useissa tutkimuksissa HP:n pitoisuus on ollut näillä ryhmillä ollut eri tasolla (Alsemgeest ym. 1994, Saini ym. 1998, Horadagoda ym. 1999, Turlomoussis ym. 2004), ja myös SAA:n suhteen samanlainen ilmiö on havaittu yhdessä tutkimuksessa (Horadagoda ym. 1999). On myös todennäköistä, että sairaustilan vakavuutta voitaisiin ennustaa akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien perusteella, mutta tämän varmistamiseksi tarvittaisiin tutkimuksia, joissa sairaustilat luokiteltaisiin tarkemmin kuin tähän mennessä tehdyissä tutkimuksissa (Turlomoussis ym. 2004).

Akuutin faasin proteiinien mittausta voisi kuitenkin naudoilla hyödyntää lisäinformaatiota antavana apuvälineenä, kun eläineriä luokitellaan riskitason mukaan ennen teurastusta (Blagojevic ym. 2011). Tähän mennessä nautojen terveysluokituksista ja akuutin faasin proteiineista saadut tutkimustulokset eivät kuitenkaan ole mahdollistaneet luotettavien raja-arvojen luomista, joten menetelmän käyttäminen osana lihintarkastusta ei ole toistaiseksi mahdollista (Blagojevic ym. 2011).

**Taulukko 2.** Naudalla havaittuja seerumin HP- ja SAA-pitoisuuksia terveillä yksilöillä, ja yksilöillä, joilla todettiin epänormaaleja löydöksiä lihantarkastuksessa.

Eläinryhmä	N	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus (µg/ml)		Viite
				Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Naudat, ei löydöksiä lihantarkastuksessa	48	HP	SRID (Single radial immunodiffusion method)	49,79 (±82,27)	(10–350)	Blagojevic ym. 2011
Naudat, löydöksiä lihantarkastuksessa: osalla löydöksiä useissa elimissä (16,67 %:lla eläimistä), lopuilla löydöksiä yksittäisissä elimissä, joista eniten löydöksiä maksassa, keuhkoissa, utareessa ja nivelissä.	48	HP	–”–	226,46 (±259,93)	(10–1150)	Blagojevic ym. 2011
Terveet lihanaudat, 18-26 kk	16	HP	Makimura-Suzuki 1982	20 (±30)	10 (0–110)	Tourlomoussis ym. 2004
Lypsylehmät, > 30 kk, ei patologisia muutoksia lihantarkastuksessa	22	HP	Makimura-Suzuki 1982	110 (±80)	90 (60–410)	Tourlomoussis ym. 2004
Lypsylehmät, > 30 kk, akuutteja patologisia muutoksia lihantarkastuksessa	10	HP	Makimura-Suzuki 1982	810 (±680)	(60–1660)	Tourlomoussis ym. 2004
Lypsylehmät, > 30 kk, ei-akuutteja patologisia muutoksia lihantarkastuksessa	52	HP	Makimura-Suzuki 1982	160 (±200)	(40–1410)	Tourlomoussis ym. 2004
Terveet lihanaudat, 18-26 kk	16	SAA	ELISA	26 (±21)	22 (0,00–65)	Tourlomoussis ym. 2004
Lypsylehmät, > 30 kk, ei patologisia muutoksia lihantarkastuksessa	22	SAA	ELISA	51 (±38)	37 (7–124)	Tourlomoussis ym. 2004
Lypsylehmät, > 30 kk, akuutteja patologisia muutoksia lihantarkastuksessa	10	SAA	ELISA	185 (±130)	(3–465)	Tourlomoussis ym. 2004
Lypsylehmät, > 30 kk, ei-akuutteja patologisia muutoksia lihantarkastuksessa	52	SAA	ELISA	77 (±105)	(1–716)	Tourlomoussis ym. 2004

Lyhenteet: N, tutkittujen eläinten lukumäärä; AFP, akuutin faasin proteiini; HP, haptoglobiini; SAA, Seerumin amyloidi A

### 2.3.2 Akuutin faasin proteiinien käyttökelpoisuus sikojen lihan tarkastuksessa

Useiden tutkimustulosten mukaan myös sioilla voitaisiin akuutin faasin proteiinien määrittämisen avulla erottaa teurastuksen yhteydessä kokonaisterveydeltään paremmat ja huonommat sikaerät toisistaan, ja tunnistaa siten ne eläinryhmät, joiden terveydentilaan tulee kiinnittää erityistä huomioita (Chen ym. 2003, Pallarés ym. 2008, Blagojevic ym. 2011, Gutiérrez ym. 2015b, Buncic ym. 2019). Esimerkiksi HP-pitoisuuksien on eläinryhmätasolla tarkasteltuna havaittu olevan merkitsevästi korkeampia sioilla, joilla havaittiin löydöksiä lihan tarkastuksessa, verrattuna sikoihin, joilla ei havaittu löydöksiä (Taulukko 3) (Blagojevic ym. 2011). Lisäksi kaikkien tutkittujen sikojen tuloksia tarkasteltaessa löydettiin korrelaatio keskimääräisen HP-pitoisuuden ja lihan tarkastuksessa havaittujen löydösten välillä (Blagojevic ym. 2011). Myös Pallarés ym. (2008) havaitsivat seerumin CRP-, SAA- ja HP-pitoisuuksien olevan korkeampia sekä oireettomilla että oireilevilla lihan tarkastuksen perusteella sairailta eläimillä verrattuna lihan tarkastuksen perusteella terveisiin sikoihin. Kuitenkin ainoastaan CRP- ja HP-pitoisuudet olivat merkitsevästi erisuuruiset oireettomilla sairailta ja terveillä eläimillä, eli SAA-pitoisuus ei tämän tutkimuksen perusteella siis pystyisi erottamaan piilevästi sairaita, oireettomia eläimiä ja terveitä eläimiä toisistaan (Pallarés ym. 2008). Toisaalta Carroll ym. (2018) tutkimuksessa HP:lla tai CRP:lla ei havaittu merkittävää kykyä erottaa terveitä ja epäilyttäviä eläimiä toisistaan. Vaikka eläinerien keskimääräisten HP-arvojen mittaamisesta voitaisiin mahdollisesti saada lisähyötyä erien riskitason määrittämiseen, mittausten käyttöönotto edellyttää myös sioilla sopivien raja-arvojen määrittämistä keskimääräisille HP-pitoisuuksille (Blagojevic ym. 2011).

Teurastuksen yhteydessä HP:n pitoisuuden ja lihan tarkastuksessa paiseiksi ja kroonisiksi muutoksiksi luokiteltujen löydösten välillä on havaittu yhteys vanhemmissa tutkimuksissa (Toussaint ym. 1995, Petersen ym. 2004). Lisäksi pig-MAP:n plasmapitoisuuden on todettu olevan 7-kertainen hyvin laihoilla sioilla, joilla havaittiin erilaisia sairauksia *post mortem* - tarkastuksessa verrattuna normaalipainoisten ja terveiden eläinten pitoisuuksiin (Yamane ym. 2006).

Useiden tutkimusten mukaan akuutin faasin proteiinien pitoisuutta voitaisiin käyttää sioilla teurastuksen yhteydessä ilmaisemaan keuhkomuutosten laajuutta ja voimakkuutta (Pallarés ym. 2008, Pomorska-Mól ym. 2013, Čobanović ym. 2021). SAA:n (Pomorska-Mól ym. 2014)



ja HP:n (Pallarés ym. 2008) pitoisuuden on havaittu korreloivan keuhkomuutosten voimakkuuden kanssa. Myös Čobanović ym. (2021) löysivät tutkimuksessa yhteyden voimakkaiden keuhkokuume- ja keuhkokalvontulehdusmuutosten, vähentyneen kasvun ja pienemmän ruhon painon sekä plasman madaltuneen ALB-pitoisuuden ja kohonneen HP-pitoisuuden välillä (Taulukko 3). Sioilla, joilla ei ollut keuhkoissa mitään muutoksia, oli korkeampi päiväkasvunopeus, ruhon paino sekä korkeampi ALB-pitoisuus ja matala HP-pitoisuus (Čobanović ym. 2021). Tässä tutkimuksessa plasman CRP-pitoisuudet olivat kaikilla sioilla alle mittausrajan, mitä voi selittää se, että sialla CRP:n pitoisuus saavuttaa huippupitoisuuden muutaman päivän kuluessa, mutta laskee sen jälkeen normaalille tai normaalia matalammalle tasolle (Čobanović ym. 2021).

Aikaisempien tutkimustulosten perusteella matalien tai alle mittausrajan jäävien seerumin CRP- ja HP-pitoisuuksien on oletettu olevan sioilla hyvä indikaattori eli osoitus siitä, ettei *ante mortem* -tarkastuksessa löydy vakavia patologisia muutoksia (Saini ja Weber 1991, Gutiérrez ym. 2015b). Mittausten on myös ajateltu antavan tietoa mahdollisista systeemisistä (eli koko elimistön tasolla vaikuttavista) sairaustiloista (Gutiérrez ym. 2015b). Kohonneen, yli 800 µg/ml seerumin HP-pitoisuuden on myös havaittu ennustavan 16-kertaista riskiä, ja yli 0,7 mg/ml seerumin pig-MAP-pitoisuuden 10-kertaista riskiä elinmuutoksille *post mortem* -tarkastuksessa (Klauke ym. 2013), joten akuutin faasin proteiineilla vaikuttaisi olevan potentiaalia riskinarvioinnin tukena (Gutiérrez ym. 2015b).

Kahdessa eri tutkimuksessa lihasikojen lihasnesteinäytteistä teurastamolla määritetyt HP:n ja CRP:n mediaanipitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat sairailta, erityisesti hengitystiesairauksia sairastavilla eläimillä terveisiin verrattuna (Gutiérrez ym. 2015a, Gutiérrez ym. 2015b), joten CRP:n ja HP:n määrittäminen lihasnesteestä seerumin sijaan voisi hyvin toimia teurastamolla eläinerien erottelussa (Gutiérrez ym. 2015a) (Taulukko 3). Sioilta teurastuksen yhteydessä kerätyistä lihasnesteinäytteistä määritetyt HP- ja CRP-pitoisuudet voisivat myös parantaa lihantarkastuksen herkkyyttä erottaa aktiivisia ja yleistyneitä sairaustiloja paikallisista ja kroonisista sairaustiloista ja näin parantaa elintarviketurvallisuutta (Gutiérrez ym. 2015b). Akuutin faasin proteiinien avulla voidaan luultavasti joissain tapauksissa myös havaita piileviä sairauksia (Sorensen ym. 2006, Pallarés ym. 2008, Piñeiro ym. 2013).

Myös pig-MAP:n pitoisuuksia on mahdollista määrittää lihasnesteinäytteistä (M. Piñeiro ym. 2009), mutta lihasnesteestä määritetyn pig-MAP-pitoisuuden kykyä erottaa sairast ja terveet eläimet teurastamalla ei ole kirjoittajan tietojen mukaan toistaiseksi tutkittu. Lisää suuremman otoskoon tutkimuksia joka tapauksessa tarvitaan kaikista akuutin faasin proteiineista, ennen kuin veri- tai lihasnesteinäytteistä määritettyjen akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien diagnostista tarkkuutta sioilla voidaan tarkemmin arvioida (Gutiérrez ym. 2015b).

Positiivisten akuutin faasin proteiinien lisääntynyt tuotanto maksassa on yhdistetty lihasten kataboliaan eli lihasmassan pienenemiseen (Visser ym. 1992). Onkin tutkittu, voiko teurastukseen liittyvien stressiä aiheuttavien tapahtumien vaikutusta sianlihan laatuun ennustaa akuutin faasin proteiinien avulla (Čobanović ym. 2020). Lihan pH:n, lämpötilan, vedensidontakyvyn ja värin sekä HP:n, CRP:n ja ALB:n pitoisuuksien välillä havaittiin vain rajallinen yhteys, minkä perusteella näyttäisi, että akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien mittaaminen teurastuksen yhteydessä ei ole luotettava keino ennustaa sianlihan laatua (Čobanović ym. 2020). Čobanović ym. (2020) epäilivät, että tutkimussikojen vähäisen käsittelyn ja muiden olosuhteiden seurauksena aiheutunut stressi saattoi toisaalta olla niin vähäistä, ettei akuutin faasin proteiinien pitoisuuksissa ja lihan laatuominaisuuksissa ilmennyt tarpeeksi vaihtelua, jotta selkeitä korrelaatioita olisi saatu esiin. Klauke ym. (2013) puolestaan löysivät merkitseviä korrelaatioita erityisesti seerumin pig-MAP-pitoisuuksien, mutta myös HP-pitoisuuksien ja ruhon laatuominaisuuksien sekä tuottavuuslukujen välillä. Kohonneisiin pitoisuuksiin liittyi esimerkiksi päiväkasvun, teuraspainon, arvokkaiden ruhon leikkuupalojen painon pieneneminen ja toisaalta rehun muuntosuhteen (FCR, feed conversion ratio) ja nahanalaisen ja lihaksensisäisen rasvan määrän kasvu (Klauke ym. 2013). Lisäksi patologisten löydösten todennäköisyys lihantarkastuksessa kasvoi, kun tutkittujen akuutin faasin proteiinien pitoisuudet kasvoivat (Klauke ym. 2013). Syljen HP-pitoisuus oli seerumipitoisuuteen verrattuna vähemmän yhteydessä tutkittuihin ruhon ominaisuuksiin (Klauke ym. 2013). Akuutin faasin proteiinien ja lihan laatuominaisuuksien yhteyttä tulee kuitenkin tutkia lisää, ennen kuin mittauksen mahdollisesta hyödystä voidaan tehdä luotettavia johtopäätöksiä (Čobanović ym. 2020).

Tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella näyttää siltä, ettei sioillakaan akuutin faasin proteiineja voi käyttää yksittäisen ruhon kelpoisuutta määrittelevänä työkaluna, vaan

pikemminkin sikaerän yleisestä terveydentilasta lisätietoa antavana apuvälineenä (Blagojevic ym. 2011, Buncic ym. 2019). Akuutin faasin proteiineja myöskään tulisi käyttää ainoana hyvinvoinnin ja terveyden mittarina sikateurastamolla, sillä akuutin faasin proteiinien pitoisuudet voivat laskea jo ennen kuin tulehduksen havaitaan lähteneen parantumaan (Carroll ym. 2018).

**Taulukko 3.** Sialla havaittuja akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia yksilöillä, joilla ei todettu löydöksiä lihantarkastuksessa ja yksilöillä, joilla todettiin epänormaaleja löydöksiä lihantarkastuksessa.

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo ( $\pm$ keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Ei silmin havaittavia keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	102	Plasma	HP	Automaattinen analysaattori (Architect c8000, Abbott, Wiesbaden, Germany)	0,10 ( $\pm$ 0,01) $\mu\text{g/ml}$		Čobanović ym. 2021
Lieviä keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	75	Plasma	HP	–"	0,16 ( $\pm$ 0,02) $\mu\text{g/ml}$		Čobanović ym. 2021
Kohtalaisia keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	35	Plasma	HP	–"	0,24 ( $\pm$ 0,03) $\mu\text{g/ml}$		Čobanović ym. 2021
Voimakkaita keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	28	Plasma	HP	–"	0,36 ( $\pm$ 0,05) $\mu\text{g/ml}$		Čobanović ym. 2021
Ei sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> tai <i>post mortem</i> -tarkastuksissa.	69	Lihasneste	HP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä		13,50 $\mu\text{g/ml}$	Gutiérrez ym. 2015b
Ei sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> -tarkastuksessa, mutta lieviä muutoksia tai muutoksia vain yhdessä elinryhmässä <i>post mortem</i> -tarkastuksessa. Ei estettä ihmisravinnoksi hyväksymiselle.	65	Lihasneste	HP	–"		25,50 $\mu\text{g/ml}$	Gutiérrez ym. 2015b
Vain lieviä sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> -tarkastuksessa ja/tai vakavia tai laajoja muutoksia yhdessä elinryhmässä <i>post mortem</i> -tarkastuksessa. Ruhon laatu hyvä. Osittain hylätty elintarvikkeeksi kelpaamattomana.	62	Lihasneste	HP	–"		28,50 $\mu\text{g/ml}$	Gutiérrez ym. 2015b
Useita lieviä tai vakavia sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> -tarkastuksessa ja muutoksia	33	Lihasneste	HP	–"		34,50 $\mu\text{g/ml}$	Gutiérrez ym. 2015b

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
useissa elinryhmissä ja/tai huono ruhon laatu. Hylätty osittain tai kokonaan elintarvikkeeksi kelpaamattomana.							
Selviä sairauden ja/tai akuutin patologisen prosessin merkkejä ja huono ruhon laatu. Hylätty kokonaan elintarvikkeeksi kelpaamattomana.	128	Lihasneste	HP	-"-		25,50 µg/ml	Gutiérrez ym. 2015b
Siat, 5–6 kk, ei löydöksiä lihantarkastuksessa	41	Seerumi	HP	SRID (Single radial immunodiffusion method)	842,93 (±277,66) µg/ml	(300–1380) µg/ml	Blagojevic ym. 2011
Siat, 5–6 kk, löydöksiä lihantarkastuksessa: Osalla sioista (17,86 %:lla) samanaikaisesti useita sairauksia. Keuhkomuutokset yleisin löydös, löydökset muissa elimissä suhteellisen harvinaisia.	56	Seerumi	HP	-"-	1389,29 (±314,92) µg/ml	(500– >1800) µg/ml	Blagojevic ym. 2011
Lihasiat, 6 kk, joilla ei havaittu sairauden oireita tai löydöksiä lihantarkastuksessa	20	Seerumi	HP	Spektrofotometrinen menetelmä (Phase Range Haptoglobin Assay, Tridelta Development)		500 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla ei havaittu sairauden oireita, mutta joilla oli löydöksiä lihantarkastuksessa	25	Seerumi	HP	-"-		1000 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla jonkin sairauden oireita ja löydöksiä keuhkoissa	12	Seerumi	HP	-"-		2400 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla jonkin sairauden oireita ja löydöksiä keuhkoissa ja yhdessä tai useammassa muussa elimessä	13	Seerumi	HP	-"-		2600 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Ei sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> tai <i>post mortem</i> -tarkastuksissa.	69	Lihasneste	CRP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä		2,79 µg/ml	Gutiérrez ym. 2015b
Ei sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> -tarkastuksessa, mutta lieviä muutoksia tai muutoksia vain yhdessä elinryhmässä <i>post</i>	65	Lihasneste	CRP	-"-		9,58 µg/ml	Gutiérrez ym. 2015b

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
<i>mortem</i> -tarkastuksessa. Ei estettä ihmisravinnoksi hyväksymiselle.							
Vain lieviä sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> -tarkastuksessa ja/tai vakavia tai laajoja muutoksia yhdessä elinryhmässä <i>post mortem</i> -tarkastuksessa. Ruhon laatu hyvä. Osittain hylätty elintarvikkeeksi kelpaamattomana.	62	Lihasneste	CRP	-''-		14,36 µg/ml	Gutiérrez ym. 2015b
Useita lieviä tai vakavia sairauden merkkejä <i>ante mortem</i> -tarkastuksessa ja muutoksia useissa elinryhmissä ja/tai huono ruhon laatu. Hylätty osittain tai kokonaan elintarvikkeeksi kelpaamattomana.	33	Lihasneste	CRP	-''-		27,00 µg/ml	Gutiérrez ym. 2015b
Selviä sairauden ja/tai akuutin patologisen prosessin merkkejä ja huono ruhon laatu. Hylätty kokonaan elintarvikkeeksi kelpaamattomana.	128	Lihasneste	CRP	-''-		9,96 µg/ml	Gutiérrez ym. 2015b
Lihasiat, 6 kk, joilla ei havaittu sairauden oireita tai löydöksiä lihantarkastuksessa	20	Seerumi	CRP	Immunoturbidimetrisen testi (Randox Laboratories)		50,2 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla ei havaittu sairauden oireita, mutta joilla oli löydöksiä lihantarkastuksessa	25	Seerumi	CRP	-''-		62,7 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla jonkin sairauden oireita ja löydöksiä keuhkoissa	12	Seerumi	CRP	-''-		90,6 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla jonkin sairauden oireita ja löydöksiä keuhkoissa ja yhdessä tai useammassa muussa elimessä	13	Seerumi	CRP	-''-		154,2 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla ei havaittu sairauden oireita tai löydöksiä lihantarkastuksessa	20	Seerumi	SAA	ELISA		0,0 µg/ml	Pallarés ym. (2008)

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Lihasiat, 6 kk, joilla ei havaittu sairauden oireita, mutta joilla oli löydöksiä lihantarkastuksessa	25	Seerumi	SAA	ELISA		0,0 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla jonkin sairauden oireita ja löydöksiä keuhkoissa	12	Seerumi	SAA	ELISA		1,4 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Lihasiat, 6 kk, joilla jonkin sairauden oireita ja löydöksiä keuhkoissa ja yhdessä tai useammassa muussa elimessä	13	Seerumi	SAA	ELISA		39,9 µg/ml	Pallarés ym. (2008)
Ei silmin havaittavia keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	102	Plasma	ALB	Automaattinen analysaattori (Architect c8000, Abbott, Wiesbaden, Germany)	39,62 (±1,97) g/l		Čobanović ym. 2021
Lieviä keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	75	Plasma	ALB	–”–	35,03 (±0,93) g/l		Čobanović ym. 2021
Kohtalaisia keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	35	Plasma	ALB	–”–	31,45 (±1,28) g/l		Čobanović ym. 2021
Voimakkaita keuhkokuumeeseen tai keuhkokalvontulehdukseen viittaavia keuhkolöydöksiä	28	Plasma	ALB	–”–	26.39 (±2,60) g/l		Čobanović ym. 2021

Lyhenteet: N, tutkittujen eläinten lukumäärä; AFP, akuutin faasin proteiini; ALB, albumiini; CRP, C-reaktiivinen proteiini; SAA, Seerumin amyloidi A; HP haptoglobiini;

### **2.3.3 Akuutin faasin proteiinien käyttöön liittyviä tieteellisiä haasteita**

#### **2.3.3.1 Pitoisuuksien tulkinnan haasteita sairailta eläimillä**

Tourlomoussis ym. (2004) mukaan akuutin faasin proteiinien käyttöön liittyvät haasteet voidaan jakaa tieteellisiin ja teknisiin haasteisiin. Esimerkki tieteellisestä ongelmasta on se, että lihan tarkastuksessa terveiksi todetuilla vanhemmilla eläimillä saattaa olla hieman kohonneita akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia nuoriin, terveisiin eläimiin verrattuna (Tourlomoussis ym. 2004). Tourlomoussis ym. (2004) nimittäin havaitsivat, että vaikka HP:n ja SAA:n pitoisuudet plasmassa olivat terveillä lypsylehmillä selvästi matalammat kuin lypsylehmillä, joilla oli löydöksiä lihan tarkastuksessa, olivat pitoisuudet toisaalta terveillä lypsylehmillä merkittävästi korkeammat kuin iältään nuoremmilla, terveillä lihakarjarotuisilla naudoilla. Kyseisessä tutkimuksessa näytteet terveistä lypsylehmistä kerättiin teurastamolla samalla kertaa. Jos terveet lypsylehmät olivat samalta tilalta, olisi niillä kaikilla voinut teoriassa olla jokin piilevä infektio, jota ei havaittu lihan tarkastuksessa, ja joka olisi voinut nostaa HP:n pitoisuuden korkeammalle, kuin terveistä lihakarjanaudoista saatu viitearvopitoisuus oli (Tourlomoussis ym. 2004). Vaikka terveet lypsylehmät olisivatkin tulleet eri tiloilta, ne oli todennäköisesti valittu poistettavaksi karjasta merkittävän maidontuotannon laskun vuoksi. Maidontuotannon laskun taustalla olisi puolestaan voinut olla piilevä infektio, joka olisi myös voinut nostaa HP:n plasmapitoisuuksia (Tourlomoussis ym. 2004). Onkin ajateltu, että vanhemmilla eläimillä, kuten lypsylehmillä, korkeammat HP-pitoisuudet voivat mahdollisesti johtua siitä, että niillä piilevät sairaustilat ovat yleisempiä kuin nuorilla eläimillä (Saini ym. 1998).

Akuutin faasin proteiinien käyttämisessä terveiden ja sairaiden tai terveydentilaltaan epäilyttävien eläinten erottelussa on myös se riski, että sairaalla eläimellä akuutin faasin proteiinien pitoisuus voi olla ehtinyt laskea normaalirajoihin teurastushetkeen mennessä (Carroll ym. 2018), vaikka tulehdustila ei olisi vielä mennyt ohi, sillä akuutin faasin proteiinien pitoisuus on koholla vain rajallisen ajan (Gutiérrez ym. 2015b).

Esimerkiksi (Gutiérrez ym. 2015b) havaitsivat, että lihan tarkastuksessa kokonaisuudessaan hylättyjen eläinten CRP- ja HP-pitoisuudet olivat normaalia korkeammat, mutta eivät kuitenkaan korkeimmat tutkimuksessa mitatut pitoisuudet, vaikka eläimillä oli eniten muutoksia elimistössä. Sen sijaan näiden eläinten pitoisuudet olivat keskimäärin samalla



tasolla, kuin niiden eläinten pitoisuudet, joilla oli vain lieviä muutoksia yhdessä elinryhmässä, ja joita voitiin vielä käyttää elintarvikkeina (Gutiérrez ym. 2015b). Löydöstä voi selittää lähes puolella kyseisen, eniten muutoksia omanneen ryhmän eläimistä havaittu kaheksia (eli vakava alipaino) sekä matala ruhon paino ja/tai rasvakerroksen ohuus. Heikko ravitsemustila voi nimittäin johtaa elimistössä käytettävissä olevien aminohappojen määrän vähentymiseen, ja sitä kautta heikentyneeseen elimistön kykyyn tuottaa akuutin faasin proteiineja (Gutiérrez ym. 2015b). Toinen mahdollinen selitys on krooninen eli pitkään jatkunut sairaus, joka ei enää aiheuta voimakasta akuutin proteiinien tuotantoa (Gutiérrez ym. 2015b). Lisäksi tämän eläinryhmän yksilöillä oli muihin eläinryhmiin verrattuna eniten paikallisia tulehduksia, kuten ihotulehduksia, paiseita ja moniniveltulehduksia (Gutiérrez ym. 2015b), joiden on ajateltu aiheuttavan vain matalaa tai olematonta akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien kohoamista verrattuna laajemmalla elimistössä vaikuttaviin, systeemisiin tulehduksiin (Saini ja Webert 1991). Nykyisessä lihan tarkastusjärjestelmässä tällaiset voimakkaita sairauden merkkejä omaavat eläimet kuitenkin havaitaan ja hylätään joka tapauksessa (Gutiérrez ym. 2015b).

Vastaavasti Turloumoussis ym. (2004) havaitsivat tutkimuksessaan yllättävän matalia ja todennäköisesti korkean riskin raja-arvon alle jääviä plasman HP- ja SAA-pitoisuuksia joillain naudoilla, joilla kuitenkin oli selviä patologisia löydöksiä lihan tarkastuksessa. Eräässä aikaisemmassakin tutkimuksessa on havaittu normaalirajoissa olevia HP-pitoisuuksia eläimillä, jotka hylättiin *post mortem* -tarkastuksessa (Saini ym. 1998). Selityksenä näille tuloksille voi olla se, että akuutin faasin proteiinien pitoisuudet ovat koholla vain rajallisen aikaa, ja ne olivat jo ehtineet laskea kyseessä olevilla eläinyksilöillä (Turloumoussis ym. 2004). Kuten aiemmin mainittiin, tämä on yksi syy siihen, miksi akuutin faasin proteiinien tutkiminen ei ainakaan toistaiseksi voi olla ainut työkalu eläinryhmien terveydentilan määrittämisessä (Turloumoussis ym. 2004).

On myös mahdollista, että akuutin faasin proteiinien pitoisuudet kohoavat joissain sairauksissa enemmän kuin toisissa. Gutiérrez ym. (2015b) toivat esille aikaisemman tutkimuksen ajatuksen, jonka mukaan akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia voitaisiin käyttää keuhkomuutosten voimakkuuden ja laajuuden indikaattorina sialla (Pallarés ym. 2008). Tämän perusteella he pohtivat, että edellä mainituilla sioilla, joilla oli tutkimuksen voimakkaimmat ja runsaimmat löydökset, saattoi olla yllättävän matalat CRP- ja HP-

pitoisuudet myös sen takia, että ryhmän eläimillä esiintyi vain vähän keuhkomuutoksia (Gutiérrez ym. 2015b).

### **2.3.3.2 Hyvinvointiongelmien ja muut akuutin faasin pitoisuuksiin vaikuttavat tekijät**

Tieteellisenä haasteena voidaan pitää myös sitä, että akuutin faasin proteiinien pitoisuuksiin vaikuttavat muutkin tekijät kuin varsinaiset sairaudet (Cray 2012). Esimerkiksi Piñeiro ym. (2013) havaitsivat tutkimuksessaan sioilla joissain eläinryhmissä kohonneita seerumin pig-MAP-pitoisuuksia, vaikka eläimillä ei ollut havaittu sairauden merkkejä. Kyseiset eläimet olivat kuitenkin altistuneet korkeille lämpötiloille useita päiviä kestäneen kuumien sääjen takia (Piñeiro ym. 2013), ja pig-MAP:n pitoisuuden on aikaisemmin havaittu nousseen kuumalle lämpötilalle altistumisen jälkeen (Piñeiro ym. 2003). Samassa tutkimuksessa myös lihasikasvatuksen loppuvaiheessa havaittiin kohonneita pig-MAP-pitoisuuksia ilman sairauden oireita, minkä epäiltiin johtuneen korkeaksi kasvaneesta eläintiheydestä (Piñeiro ym. 2013). Akuutin faasin proteiinien avulla voisi siis mahdollisesti epäillä alkuperätilaan tai kuljetusolosuhteisiin liittyviä hyvinvointiongelmia sellaisissa eläimissä, joissa akuutin faasin proteiinien pitoisuudet ovat koholla ilman selviä merkkejä sairauksista (Piñeiro ym. 2013).

Piñeiro ym. (2013) havaitsivat sioilla pig-MAP:n pitoisuuksissa myös vuodenaikaisvaihtelua useammassa eläinryhmässä: Talvella tilalle tuoduilla ensikoilla oli useammin positiivisia eli pitoisuuden 1,5 mg/ml ylittäviä seerumipitoisuuksia, kuin ensikoilla, jotka oli kuljetettu tilalle keväällä. Eri ikäisistä lihasioista kerätyissä verinäytteissä seerumin pig-MAP-pitoisuudet olivat korkeampia talvella ja kesällä ja matalampia keväällä (Piñeiro ym. 2013).

Myös sukupuolella ja iällä voi ainakin joissain tapauksissa olla merkitystä (Petersen ym. 2002, Piñeiro ym. 2013). Lihasioilla seerumin keskimääräisen pig-MAP-pitoisuuden on havaittu olevan 6 % korkeampi uroksilla kuin naarailla (Liitteen 1 Taulukko 2) (Piñeiro ym. 2013), ja karjuilla vastaavasti 50 % korkeampi kuin emakoilla (C. Piñeiro ym. 2009). Lihasioilla ero on kuitenkin niin pieni, että käytännössä ikäryhmässä on mahdollista käyttää samaa raja-arvoa molemmille sukupuolille (Piñeiro ym. 2013). Aikaisemmissa tutkimuksissa on kuvattu iän vaikuttavan esimerkiksi pig-MAP:n ja HP:n pitoisuuksiin lihasioilla (Piñeiro ym. 2013). Ilmiön on kuitenkin ajateltu johtuvan pikemminkin stressiä aiheuttavista olosuhteista tai piilevistä sairauksista, kuin eläinten iästä (Piñeiro ym. 2013), sillä hyvän terveystilanteen tiloilla, kuten

tutkimustiloilla tai tautivapaustiloilla (engl. specific pathogen free farm) iällä ei ole havaittu olevan vaikutusta pitoisuuksiin (Lipperheide ym. 1998, Petersen ym. 2002, C. Piñeiro ym. 2009). Piñeiro ym. (2013) eivät havainneet tutkimuksessaan iän vaikuttavan pitoisuuksiin, kun tuloksia tarkasteltiin koko lihasikapopulaation tasolla, eikä iän ja sukupuolen välillä havaittu vuorovaikutusta. Kolmen tilan oireettomilla lihasioilla havaittiin korkeampia pig-MAP pitoisuuksia lihasikavaiheen lopussa, mikä voisi johtua piilevistä sairauksista tai stressitekijöistä (Piñeiro ym. 2013). Esimerkiksi korkean eläintiheyden tiedetään voivan vaikuttaa pig-MAP:n pitoisuuksiin erityisesti lihasikojen kasvatuksen loppuvaiheessa (Piñeiro ym. 2003, Marco-Ramell ym. 2011), ja kahdella edellä mainituista tiloista eläinlääkärit olivat raportoineet korkeasta eläintiheydestä lihasikavaiheen lopussa (Piñeiro ym. 2013). Lisäksi havaittiin, että oireettomilla lihasioilla kasvatuksen lopussa mitatut korkeammat pig-MAP pitoisuudet esiintyivät ainoastaan kesällä, jolloin kuuma ilma on voinut osaltaan vaikuttaa pitoisuuksien kohoamiseen (Piñeiro ym. 2013). Vastaava, kesään liittyvien lämpimien säiden vaikutus on havaittu myös aikaisemmassa tutkimuksessa (Piñeiro ym. 2003).

Koska erilaiset stressitekijät, kuten kuljettaminen voivat vaikuttaa ainakin joillakin yksilöillä akuutin faasin proteiinien pitoisuuksiin, täytyy niidenkin vaikutus pyrkiä huomioimaan luokiteltaessa eläimiä teurastamolla (M. Piñeiro ym. 2007). Piñeiron ym. (2013) Espanjassa tehdyssä tutkimuksessa Englannista kuljetetuilla, kahden päivän ajan matkustaneilla ensikoilla oli korkeammat seerumin pig-MAP-pitoisuudet, kuin Pohjois-Espanjasta kuljetetuilla, vain yhden päivän ajan matkustaneilla ensikoilla. Toisaalta, jos tiedetään, että eläimien terveydentila oli hyvä lähtötilalla ja pig-MAP-pitoisuudet olivat lähtötilalla normaalirajoissa, voidaan pig-MAP:n kohonneista pitoisuuksista arvioida kuljetusolosuhteita eli sikojen kokemaa stressiä ja kuljetukseen liittyvää eläinten käsittelyä (Piñeiro ym. 2013).

Naudoilla stressin vaikutus HP:n pitoisuuteen on toistaiseksi epäselvä (Blagojevic ym. 2011), sillä joissain tutkimuksissa pitoisuuden on havaittu nousevan (Murata ja Miyamoto 1993, Lomborg ym. 2008), ja toisissa tutkimuksissa pitoisuus on pysynyt normaalirajoissa, vaikka muiden akuutin faasin proteiinien pitoisuudet ovat kohonneet (Alsemgeest ym. 1995, Hickey ym. 2003).

Akuutin faasin proteiinien, esimerkiksi pig-MAP:n ja HP:n mittaamisen hyödyllisyyttä eläinten hyvinvoinnin arvioimisessa pidetään toisaalta kyseenalaisena, koska niiden pitoisuudet reagoivat niin herkästi täysin tavallisten eläinten hoitokäytäntöjen aiheuttamaan

Myös alkuperätilalla voi olla merkitystä tulkittaessa eläinerän akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia (Blagojevic ym. 2011). Esimerkiksi Blagojevic ym. (2011) havaitsivat serbialaisilla teurastamoilla toteutetussa tutkimuksessaan, että ainoastaan nautoja kasvattavilta tiloilta peräisin olevien nautojen keskimääräiset HP-pitoisuudet olivat merkitsevästi matalammat, kuin pienemmiltä, useita eläinlajeja kasvattavilta tiloilta peräisin olevien nautojen. Lisäksi pelkästään nautoja kasvattavien tilojen teuraseläimissä oli merkitsevästi suurempi osuus eläimiä, joilla ei todettu mitään löydöksiä lihantarkastuksessa. Yksi selittävä tekijä tälle havainnolle voi olla se, että tutkimuspopulaatiossa näiden tilojen eläimistä paljon suurempi osa oli nuoria lihakarjanautoja verrattuna pienempiin, useita eläinlajeja kasvattaviin tiloihin, joiden teuraseläimistä suurempi osa oli iäkkäämpiä lypsylehmiä (Blagojevic ym. 2011). Pelkästään nautoja kasvattavien tilojen paremmalta vaikuttava terveystilanne voisi johtua myös siitä, että näillä tiloilla on mahdollisesti paremmat toimintatavat eläinten hoitamisen, karjan terveydenhuoltojärjestelmän ja bioturvallisuuden eli tarttuvien tautien leviämisen ehkäisyn suhteen, mutta näitä tekijöitä ei tutkittu tässä tutkimuksessa (Blagojevic ym. 2011).

30

ovat vaikuttaneet jotkin toistaiseksi tuntemattomat, potentiaalisesti HP-pitoisuuksiin vaikuttavat tekijät, jotka ovat olleet erilaiset näissä tutkimuksissa.

### **2.3.3.3 Akuutin faasin proteiinien yhteisesti hyväksytyjen viite- ja raja-arvojen puuttuminen**

Tieteellinen ongelma akuutin faasin proteiinien käyttöönotossa sekä naudan, että sian kohdalla on yhteisesti hyväksytyjen HP:n ja SAA:n viitearvojen puuttuminen (Tourlomoussis ym. 2004). Viitearvot pitäisi luoda jokaiselle eläinlajille ja eläinlajin sisäisille ryhmille erikseen (Tourlomoussis ym. 2004). Ennen pig-MAP:n käyttöönottoa sikojen lihantarkastuksessa tulee tietää, miten muut tekijät kuin sairaudet, esimerkiksi eläinten ikä tai sukupuoli vaikuttaa tulosten tulkintaan (Piñeiro ym. 2013). Kansainvälisen viitearvovalmistelun (Skinner 2001) alkuun saattaminen on ensimmäinen askel ongelman ratkaisemiseksi (Tourlomoussis ym. 2004).

Tällä hetkellä naudoista ja sioista ei kuitenkaan ole tarpeeksi tutkimustietoa, jotta voitaisiin luoda yksittäinen, yleispätevä ja luotettavasti sovellettavissa oleva HP-pitoisuuden raja-arvo, joka erottaisi korkean ja matalan riskin erät toisistaan elintarviketurvallisuuden mukaan (Blagojevic ym. 2011). Suurin syy tähän on, että lihantarkastuksessa havaitut epänormaalit löydökset, joihin akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia usein tutkimuksissa verrataan, eivät yleensä aiheuta ihmisille vakavaa elintarviketurvallisuusriskiä (Berends ym. 1993, SCVPH 2000, EFSA 2004). Esimerkiksi yleisin syy kohonneille HP-arvoille sioilla oli keuhkomuutokset, joiden taustalla olevat taudinaiheuttajat, kuten *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mykoplasmat ja *Pasteurella multocida* eivät aiheuta lihan syömiseen liittyvää terveysriskiä (Nesbakken ja Skjaker 2006). Naudoilla yleinen HP-arvon kohoamisen syy on maksassa havaitut löydökset, esimerkiksi Blagojevic ym. (2011) tutkimuksessa yleisimpänä isot maksamadot (*Fasciola hepatica*) ja ekinokokkien (*Echinococcus spp.*) aiheuttamat kystat, mutta maksamuutoksia aiheuttavat loiset eivät aiheuta terveysriskiä naudanlihaa syövälle kuluttajalle (Blagojevic ym. 2011).

Blagojevic ym. (2011) ehdottavatkin, että HP-pitoisuuden perusteella kahteen luokkaan, eli matalan ja korkean riskin eläinryhmiin tai hyväksyttäviin ja ei-hyväksyttäviin ryhmiin jakamisen sijasta eläinerät jaettaisiin kolmeen luokkaan, eli luotaisiin HP-viitealueet

tydyttävälle, tyydyttävän rajalla olevalle ja ei-tydyttävälle HP-pitoisuudelle. Näin ollen keskimääräiset HP-pitoisuudet voisivat ilmaista pikemminkin erän yleistä hyväksyttävyyttä elintarvikkeeksi, kuin sitä, muodostavatko eläimet terveysriskin kuluttajalle (Blagojevic ym. 2011). Joka tapauksessa vaaditaan lisää tutkimusta HP:n normaaliarvoista siällä ja naudalla vaihtelevissa tuotanto-olosuhteissa ja eri lihantuotantoketjun vaiheissa, jotta tällaiset HP-pitoisuuden viitearvoalueet voitaisiin luoda (Blagojevic ym. 2011).

#### **2.3.4 Akuutin faasin proteiinien käyttöön liittyviä teknisiä haasteita**

Akuutin faasin proteiinien käyttämisessä on myös tiettyjä teknisiä haasteita, jotka liittyvät verinäytteiden keräämiseen ja testimenetelmien rajoituksiin (Tourlomoussis ym. 2004). Verinäytteiden kerääminen eläviltä eläimiltä voi herättää huolta eläinten hyvinvoinnista, ja siinä on myös henkilökunnan turvallisuuteen liittyviä riskejä (Tourlomoussis ym. 2004). Vaihtoehtoisesti verinäytteet voidaan kerätä verenlaskun yhteydessä, mutta sekään ei ole työturvallisuuden ja teurastusprosessin sujuvuuden kannalta aivan yksinkertaista (Gutiérrez ym. 2015a). Jotta akuutin faasin proteiinien mittaaminen olisi tehokas ja hyödyllinen osa lihantuotantoketjua, mittaamenetelmien pitää olla tarkkoja, nopeita ja ne pitää myös standardisoida, jotta mittaamisen toimintatavat ovat yhdenmukaiset toimijoiden välillä (Skinner 2001, Tourlomoussis ym. 2004). Sekä nopeuden, että standardisoinnin saralla tarvitaan vielä paljon kehitystyötä (Tourlomoussis ym. 2004). Tourlomoussis ym. (2004) kuitenkin arvelevat, että jos tiedostetaan, että akuutin faasin proteiinien mittauksen ottaminen osaksi rutiininomaista lihantarkastusta tuo merkittäviä taloudellisia hyötyjä ja parantaa lihan laatua, diagnostiikkaratkaisuja tuottavalle teollisuudelle ei luultavasti olisi ongelma kehittää kustannustehokkaita testausmenetelmiä.

#### **2.3.5 Alustavien akuutin faasin proteiinien raja-arvojen määrittäminen naudan lihantarkastusta varten**

Kuten aikaisemmin mainittiin, yleisesti hyväksytyjen ja käyttökelpoisten akuutin faasin proteiinien raja-arvojen määrittäminen vaatii vielä lisää tutkimustietoa sekä nautaan, että

sikaan liittyen. Tähän mennessä saatujen tutkimustulosten perusteella joillekin akuutin faasin proteiineille on kuitenkin jo ehdotettu suuntaa antavia raja-arvoja.

Naudalla normaali HP:n pitoisuus seerumissa vaihtelee hieman lähteestä riippuen ollen lähellä nollaa (Skinner ym. 1991, Gruys ym. 1993, Alsemgeest ym. 1994, Hirvonen ym. 1997, Horadagoda ym. 1999), alle 20 µg/ml (Eckersall ja Bell 2010), tai 0–30 µg/ml (Tourlomoussis ym. 2004). Lievään tai alkavaan infektiin viittaavana pitoisuutena pidetään 200–400 µg/ml, merkittävään infektiin viittaavana yli 400 µg/ml ja vakavaan infektiin viittaavana 1 000–2 000 µg/ml pitoisuuksia (Skinner ym. 1991, Merhan ym. 2017). Kuten aiemmin mainittiin, tämänhetkinen tutkimusdata ei valitettavasti riitä perustaksi luotettavan, yksittäiset sairaat ja terveet naudat lihan tarkastuksessa erottavan HP-pitoisuuden raja-arvon luomiselle (Blagojevic ym. 2011).

Tourlomoussis ym. (2004) pitivät SAA:n plasman viitearvopitoisuutena terveillä naudoilla 0–9 µg/ml aikaisempien laboratoriotulosten perusteella. Kirjallisuudessa viitearvoista on rajallisesti tietoa, ja pitoisuus vaihtelee 17 µg/ml seerumipitoisuudesta (Heegaard ym. 2000) 42,4 µg/ml pitoisuuteen (Gruys ym. 1993). Tourlomoussis ym (2004) havaitsivat tutkimuksessaan terveiden lypsylehmien keskimääräisen plasman SAA-pitoisuuden olevan 51 µg/ml ja terveiden lihakarjanautojen 26 µg/ml. Myös SAA:n viitearvojen tarkempi määrittäminen vaatisi lisää tutkimusta aiheesta (Tourlomoussis ym. 2004).

Jos Tourlomoussis ym. (2004) tutkimustulosten pohjalta kuitenkin haluttaisiin valita raja-arvo epäilyttävien eläinten tunnistamiseksi, voitaisiin esimerkiksi käyttää terveiden nautojen keskiarvopitoisuutta ja  $\pm 2$  keskihajontaa. Näin saataisiin SAA:lle 42 µg/ml ja HP:lle 80 µg/ml raja-arvo. Vaihtoehtoisesti voitaisiin valita korkeampi raja-arvo, jotta tunnistetaan erityisesti ne eläimet, joilla on vakavampia patologisia muutoksia. Tämä voitaisiin toteuttaa esimerkiksi valitsemalla raja-arvo, jonka yläpuolelle jää ylimmät 25 %:a kohonneista arvoista ja eläimistä, joilla todettiin löydöksiä. Tämän tutkimuksen tuloksiin perustuva, korkeampi raja-arvo olisi siten SAA:lle 107 µg/ml ja HP:lle 180 µg/ml (Tourlomoussis ym. 2004). Luotettavien raja-arvojen luominen edellyttää kuitenkin lisää tutkimustietoa.

### 2.3.6 Alustavien akuutin faasin proteiinien raja-arvojen määrittäminen sian lihentarkastusta varten

Sioilta mitattavan HP-pitoisuuden raja-arvoa ei voida tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella määritellä (Blagojevic ym. 2011), mutta Blagojevic ym. (2011) havaitsivat eläinryhmien keskimääräisten seerumin HP-pitoisuuksien sijoittuvan suurin piirtein 800–1000 µg/ml välille niissä ryhmissä, joissa ei havaittu lihentarkastuksessa löydöksiä. Tulos on hieman korkeampi, mutta samansuuntainen tulos aikaisempien, terveille 5–6 kk ikäisille sioille saatujen seerumin HP-pitoisuuksien 500 µg/ml (Pallarés ym. 2008) ja 930 µg/ml (Petersen ym. 2002) kanssa. Čobanović ym. (2020) eri lähteistä kokoama HP-viitearvoalue sioille on 20–3 000 µg/ml.

Sensitiivisyys eli herkkyys tarkoittaa todennäköisyyttä, jolla sairas eläin todetaan sairaaksi ja spesifisyys eli tarkkuus todennäköisyyttä, jolla terveet eläimet todetaan terveeksi. ROC-analyysi (engl. receiver operator curve) on matemaattinen menetelmä, jonka avulla tutkitaan testin, kuten akuutin faasin proteiinin pitoisuuden diagnostista tehoa eli kykyä erottaa sairaat ja terveet eläimet toisistaan (Gutiérrez ym. 2015b). ROC-analyysi laskee testille jokaisen mahdollisen raja-arvon sensitiivisyyden ja spesifisyyden tutkimuspopulaation tulosten perusteella, ja piirtää käyrän, joka kuvaa miten testin sensitiivisyys ja spesifisyys muuttuvat raja-arvoon nähden. Esimerkiksi Gutiérrez ym. (2015b) määrittelivät sensitiivisyydeksi sen prosenttiosuuden eläimistä, joilla havaittiin *post mortem*-tarkastuksessa löydöksiä, ja jotka testi tunnisti positiivisiksi eli ”sairaiksi” (ns. oikea positiivinen tulos). Spesifisyyden määritelmä oli se prosenttiosuus eläimistä, jotka olivat terveitä eli niillä ei havaittu *post mortem*-tarkastuksessa löydöksiä, ja jotka testi tunnisti negatiivisiksi eli terveiksi (ns. oikea negatiivinen tulos).

ROC-analyysin avulla voidaan siis valita kaikista käyttökelpoisin raja-arvo, jota käyttämällä saadaan korkein sensitiivisyyden ja spesifisyyden summa ja joka ainakin teoriassa erottaa parhaiten toisistaan sairaat ja terveet eläimet. ROC-analyysin AUC-luku (engl. area under curve) kuvaa tutkitun testin diagnostista oikeellisuutta, ja jos AUC on 1, testillä on diagnostista merkitystä, ja jos AUC on 0,5, testi on diagnostiikan kannalta merkityksetön (Gutiérrez ym. 2015b). Taulukossa 4 on kuvattu eri tutkimuksista ROC-analyysin avulla sioille saatuja akuutin faasin proteiinien raja-arvoja.



**Taulukko 4.** Eri tutkimuksista ROC-analyysin avulla saatuja, terveiden ja sairaiden sikojen erottamiseksi laskettuja positiivisten akuutin faasin proteiinien raja-arvoja ja niiden sensitiivisyyksiä ja spesifisyyksiä.

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Sensitiivisyys (%)	Spesifisyys (%)	Raja-arvo (µg/ml)	AUC	SD	Λ	Viite
Teurasikäiset lihasiat	357	Lihasneste	CRP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä, Gutiérrez ym. (2008)	72,9	75,3	6,48	0,817			Gutiérrez ym. (2015b)
Teurasikäiset lihasiat	357	Lihasneste	HP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä, Gutiérrez ym. (2009)	73,2	72,4	20,25	0,76			Gutiérrez ym. (2015b)
Teurasikäiset lihasiat	357	Lihasneste	CRP+HP yhdessä	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä, Gutiérrez ym. (2008 2009)	86,1	65,2					Gutiérrez ym. (2015b)
Vieroitusikäiset porsaas, kasvatusvaiheen ja teurasikäiset lihasiat	101	Lihasneste	CRP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä, Gutiérrez ym. (2008)	79,4	74,4	7	0,81	0,04	4,13	Gutiérrez ym. (2015a)
Teurasikäiset lihasiat	61	Lihasneste	CRP	-''-	91,4	92,5	10	0,92	0,04	14,34	Gutiérrez ym. (2015a)
Vieroitusikäiset porsaas, kasvatusvaiheen ja teurasikäiset lihasiat	101	Lihasneste	HP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä, Gutiérrez ym. (2009)	83,5	74	70	0,86	0,03	3,22	Gutiérrez ym. (2015a)
Teurasikäiset lihasiat	61	Lihasneste	HP	-''-	83,7	80	83	0,90	0,04	4,13	Gutiérrez ym. (2015a)
Porsaas vieroituksen jälkeen, 60 d	30	Seerumi	CRP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä, Gutiérrez ym. (2009)	70	50	32,64	0,55	0,10	1,40	Gutiérrez ym. (2009c)
Porsaas vieroituksen jälkeen, 60 d	30	Sylki	CRP	-''-	93,75	90	0,04271	0,92	0,05	9,38	Gutiérrez ym. (2009c)
Lihasiat kasvatusvaiheen puolessavälissä, 120 d	30	Seerumi	CRP	-''-	89,47	70	67,79	0,80	0,08	2,98	Gutiérrez ym. (2009c)

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Sensitiivisyys (%)	Spesifisyys (%)	Raja-arvo (µg/ml)	AUC	SD	Λ	Viite
Lhasiat kasvatusvaiheen puolelavlissä, 120 d	30	Sylki	CRP	-''-	94,12	90	0,06091	0,98	0,02	9,41	Gutiérrez ym. (2009c)
Teurasikäiset lhasiat, 180 d	40	Seerumi	CRP	-''-	90	95	178,6	0,90	0,06	18	Gutiérrez ym. (2009c)
Teurasikäiset lhasiat, 180 d	40	Sylki	CRP	-''-	90	95	0,2799	0,96	0,02	18	Gutiérrez ym. (2009c)
Porsaat vieroituksen jälkeen, lhasiat kasvatusvaiheen puolelavlissä ja teurasikäiset lhasiat (60, 120 ja 180 d ikäiset eläimet)	100	Seerumi	CRP	-''-	64,41	65	85,51	0,68	0,05	1,84	Gutiérrez ym. (2009c)
Porsaat vieroituksen jälkeen, lhasiat kasvatusvaiheen puolelavlissä ja teurasikäiset lhasiat (60, 120 ja 180 d ikäiset eläimet)	100	Sylki	CRP	-''-	77,36	72,50	0,08852	0,84	0,03	2,81	Gutiérrez ym. (2009c)
Porsaat vieroituksen jälkeen, 60 d	30	Seerumi	HP	aikariippuvainen (engl. time-resolved) immunofluorimetrisen menetelmä, Gutiérrez ym. (2009)	85	60	560	0,69	0,10	2,13	Gutiérrez ym. (2009c)
Porsaat vieroituksen jälkeen, 60 d	30	Sylki	HP	-''-	94,4	90	1,58	0,96	0,02	9,44	Gutiérrez ym. (2009c)
Lhasiat kasvatusvaiheen puolelavlissä, 120 d	30	Seerumi	HP	-''-	84,21	80	970	0,83	0,08	4,21	Gutiérrez ym. (2009c)
Lhasiat kasvatusvaiheen puolelavlissä, 120 d	30	Sylki	HP	-''-	82,35	70	2,12	0,82	0,08	2,75	Gutiérrez ym. (2009c)
Teurasikäiset lhasiat, 180 d	40	Seerumi	HP	-''-	95	80	2 020	0,95	0,03	4,75	Gutiérrez ym. (2009c)
Teurasikäiset lhasiat, 180 d	40	Sylki	HP	-''-	75	80	2,33	0,78	0,08	3,75	Gutiérrez ym. (2009c)

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Sensitiivisyys (%)	Spesifisyys (%)	Raja-arvo (µg/ml)	AUC	SD	Λ	Viite
Porsaat vieroituksen jälkeen, lihasiat kasvatusvaiheen puolessavälissä ja teurasikäiset lihasiat (60, 120 ja 180 d ikäiset eläimet)	100	Seerumi	HP	''-	74,58	60	1 200	0,74	0,04	1,86	Gutiérrez ym. (2009c)
Porsaat vieroituksen jälkeen, lihasiat kasvatusvaiheen puolessavälissä ja teurasikäiset lihasiat (60, 120 ja 180 d ikäiset eläimet)	100	Sylki	HP	''-	80	73,33	2,10	0,85	0,03	3	Gutiérrez ym. (2009c)

Lyhenteet: N, tutkittujen eläinten lukumäärä; AFP, akuutin faasin proteiini; AUC, area under curve; SD, keskihajonta; Λ, uskottavuusosamäärä; CRP, C-reaktiivinen proteiini; HP, haptoglobiini

Gutiérrez ym. (2015b) saivat tutkimustulostensa pohjalta luotua lihasnesteeseen HP- ja CRP-pitoisuuksille ROC-analyysin avulla sellaisen raja-arvon, jonka avulla oli mahdollista erottaa toisistaan terveet ja ei-terveet sianruhot (Taulukko 4). Lisäksi he havaitsivat, että yksittäisiä mittauksia parempi sensitiivisyys, jopa 86 %, saavutetaan, kun sekä HP- että CRP-pitoisuus mitataan, mikä on linjassa aikaisempien tulosten kanssa (Gutiérrez ym. 2012). Myös Gutiérrez ym. (2015a) ja Gutiérrez ym. (2009c) saivat luotua HP:lle ja CRP:lle vastaavat raja-arvot eri ikäisille sioille, mutta ne poikkeavat hieman Gutiérrez ym. (2015b) tuloksista (Taulukko 4). Lisää suuremman otoskoon tutkimuksia kuitenkin tarvitaan ennen pitkälle meneviä johtopäätöksiä (Gutiérrez ym. 2015b), ja raja-arvot kuvastavat vain tutkimuspopulaationsa tilannetta (Gutiérrez ym. 2015a). Näin ollen voi jopa olla suositeltavaa, että jokaiseen tilanteeseen luodaan oma raja-arvonsa, jonka määrittämisessä otetaan huomioon paitsi akuutin faasin proteiiniin määrittämisessä käytetty menetelmä, myös muut pitoisuuksiin mahdollisesti vaikuttavat tekijät, kuten eläinten hoitokäytännöt, tuotantomuodot ja alueen terveystilanne (Gutiérrez ym. 2015a).

Esimerkiksi rodulla ja iällä näyttäisi voivan joissain tapauksissa olla vaikutusta akuutin faasin proteiinien seerumipitoisuuksiin (Pallarés ym. 2008, Piñeiro ym. 2013), ja joidenkin tutkimustulosten mukaan akuutin faasin proteiinien kyky erottaa sairaat ja terveet eläimet toisistaan paranisi, kun pitoisuuksia verrataan saman ikäisten eläinten välillä (Taulukko 4) (Gutiérrez ym. 2009c). Myös Gutiérrez ym. (2015a) havaitsivat, että kun vieroituskäiset ja kasvatusvaiheessa olevat lihasiat jätettiin pois analyysistä, ja ainoastaan teurastuskäisiä lihasikoja verrattiin keskenään, ROC-analyysin avulla saadut HP:n ja CRP:n raja-arvot nousivat hieman ja samalla lihasnesteestä tehtyjen HP- ja CRP-mittausten spesifisyys ja CRP-mittausten osalta myös sensitiivisyys sairaiden eläinten tunnistamisessa parani (Gutiérrez ym. 2015a). Tuloksiin täytyy kuitenkin suhtautua kriittisesti pienen tutkimuspopulaation vuoksi, eikä niitä voi suoraan yleistää koko sikapopulaatioon.

Piñeiro ym. (2013) tutkivat immunokromatografisen testimenetelmän (ICT, engl. immunocromatographic test) soveltuvuutta kohonneiden pig-MAP:n pitoisuuksien havaitsemiseen. He määrittivät ensin viitearvot terveille eläimille terveiden lihasikojen seerumipitoisuuksien perusteella, ja sen jälkeen raja-arvon, jonka yläpuolelle nouseva pitoisuus olisi positiivinen tulos ICT-testissä. Piñeiro ym. (2013) ottivat huomioon vain matalimmat keskiarvot eri ikäisistä oireettomista lihasikaryhmistä kaupallisilla tiloilla eri

vuodenaikoina, jolloin viitearvot, jotka kattoivat 95 % terveen populaation arvoista olivat lihasioille 0,33–1,22 mg/ml (Liitteen 1 Taulukko 2). ICT-testin raja-arvoksi valittiin 1,5 mg/ml, koska se vastaa 25 %:n nousua pitoisuudessa suhteessa viitearvoalueen ylärajaan (Piñeiro ym. 2013). Aikaisemmin terveiden ja sairaiden eläinten erottamiseksi on ehdotettu pig-MAP:n raja-arvoksi 0,45–1,5 mg/ml välille sijoittuvia raja-arvoja (Heegaard ym. 2011, Sjölund ym. 2011). Eräässä tutkimuksessa terveiden ja PMWS-oireyhtymään sairastuneiden sikojen erottamiseksi havaittiin optimaalisen seerumin pig-MAP:n raja-arvon olevan 1,3 mg/ml (Grau-Roma ym. 2009). Piñeiro ym. (2013) käyttivät tutkimuksessaan myös toista pig-MAP:n raja-arvoa 0,7 mg/ml teurastamolla kerättyjen verinäytteiden tutkimiseen ICT-testillä. 0,7 mg/ml raja-arvon on tutkittu olevan optimaalinen havaitsemaan teurastuksen yhteydessä kerättyjen verinäytteiden perusteella eläimet, joilla on kohonnut riski löydöksiin lihantarkastuksessa (Klauke ym. 2013). Terveiden sikojen normaaliarvojen määrittämistä vaikeuttaa pig-MAP:n pitoisuuteen vaikuttavien muiden tekijöiden, kuten piilevien sairauksien ja stressitekijöiden arvioinnin haastavuus (Piñeiro ym. 2013).

Carroll ym. (2018) tutkivat akuutin faasin proteiinien seerumipitoisuuksien lisäksi myös sikojen karvoista määritettyjen kortisoli-hormonin pitoisuuksien kykyä erottaa sairaat siat terveistä teurastamolla. ROC-analyysin perusteella karvasta määritetyn kortisolin avulla voisi kohtalaisen hyvin erottaa siat, joita oli tilalla purtu hännästä niistä sioista, joita ei ollut purtu hännästä, kun taas HP:lla ja CRP:lla merkittävää erotuskykyä ei havaittu (Carroll ym. 2018). Kortisolia ja hännänpurentaa lukuun ottamatta millään tutkituilla kliinisen kemian parametrilla, mukaan lukien akuutin faasin proteiinit HP ja CRP, ei tässä tutkimuksessa myöskään havaittu merkittävää kykyä erottaa terveitä ja epäilyttäviä eläimiä toisistaan (Carroll ym. 2018). Esimerkiksi hännästä purruksi joutumisen riskin ja HP:n pitoisuuden välillä havaittiin tilastollisesti merkittävä yhteys monimuuttuja-analyysissä, mutta HP:n pitoisuuden perusteella ei voinut erottaa toisistaan purtuja ja ei-purtuja sikoja ennustavan analyysin perusteella (Carroll ym. 2018).

Toisaalta Carroll ym. (2018) toteavat, että voidaan tilannekohtaisesti joutua hyväksymään kompromissi sensitiivisyyden ja spesifisyyden välillä. HP:n sensitiivisyys oli 73,9 % ja spesifisyys 33,3 % hännästä purtujen ja ei-purtujen sikojen tunnistamisessa. Tässä tutkimuksessa pidettiin tärkeämpänä korkeaa sensitiivisyyttä kuin korkeaa spesifisyyttä, koska on tärkeämpää tunnistaa oikein ne siat, joita on purtu hännästä, kuin ne siat, joita ei

ole purtu hännästä. 33,3 % spesifisyys kuitenkin tarkoittaa, että kaksi kolmasosaa ”terveistä” sioista tunnistettaisiin väärin hännästä purruiksi sioiksi, mikä ei ole kovinkaan käytännöllistä (Carroll ym. 2018). ROC-analyysi on toimintaperiaatteeltaan kuitenkin suhteellisen yksinkertainen malli, joka mittaa testin käyttökelpoisuutta yleisellä tasolla, eikä siihen ole mahdollista sisällyttää esimerkiksi sairauden eri vakavuusasteita. Sekamallianalyysin perusteella HP-pitoisuus oli yhteydessä nimenomaan kohtalaisiin tai vakaviin hännänpurentavaurioihin. Tämä voi selittää Carrollin ym. (2018) ROC-analyysin perusteella tulokseksi saamaa HP:n heikkoa erottelukykä, sillä vain 3 %:lla tutkimuksen sioista oli vakavia häntävaurioita. Mikäli akuutin faasin proteiinien kykyä erottaa hännästä purrut siat terveistä halutaan selvittää laajemmalla tasolla, tulisi tulevaisuuden tutkimuspopulaatioissa olla suurempi osuus sikoja, joilla on vakavia hännänpurentavaurioita (Carroll ym. 2018).

### **2.3.7 Ehdotuksia määritysten käytännön toteutuksesta lihan tuotantoketjussa**

Akuutin faasin proteiinien määrittäminen epäilyttävien eläinten tunnistamiseksi voitaisiin tehdä teurastamolla *ante mortem* -tarkastuksen yhteydessä (Tourlomoussis ym. 2004) tai vaihtoehtoisesti jo lähtötilalla, esimerkiksi ennen teuraskuljetusta (Tourlomoussis ym. 2004), tai ennen kuin teuraaksi menevät eläimet valitaan (Petersen ym. 2004, Kostro ym. 2009). Sioille on ehdotettu verinäytteiden sijaan pallealihaksesta otettavan lihasnesteinäytteen tutkimista, jolloin näytteenotto sijoittuisi *post mortem* -tarkastuksen yhteyteen (Gutiérrez ym. 2015a).

Joidenkin tutkijoiden mielestä suurin hyöty akuutin faasin proteiinien määrittämisestä saataisiin, kun määritys tehtäisiin jo tilalla, ennen kuin teuraaksi lähtevät eläimet valitaan ja kuljetetaan teurastamolle, sillä kuljetuksen aiheuttaman stressin on havaittu nostavan sioilla HP:n ja CRP:n pitoisuuksia jo 1,3 tunnin kuljetusajan kuluttua (Kostro ym. 2009). 12 tunnin kuljetusajan jälkeen merkittävä nousu havaittiin pig-MAP:n, CRP:n, SAA:n ja HP:n pitoisuudessa (Petersen ym. 2004, Kostro ym. 2009). Lievä HP:n nousu kahdeksan tunnin kuljetuksen seurauksena on havaittu myös lampailla, joilla ei havaittu patologisia löydöksiä *post mortem* -tarkastuksessa (Kostro ym. 2009). Pidentämällä lepoaikaa teurastamolla ennen teurastusta voitaisiin ehkä vähentää ainakin lyhyen kuljetuksen merkitystä, sillä 20 minuutin matkan kuljetetuilla sioilla havaittiin, että lepoajan pidentyessä kolmesta tunnista 12 tuntiin

HP:n ja CRP:n pitoisuudet olivat alhaisemmat teurastushetkellä (García-Celdrán ym. 2012). Toisaalta kuuden tunnin matkan kuljetetuilla sioilla havaittiin kohonneita HP- ja pig-MAP-pitoisuuksia vielä 14 tunninkin lepoajan jälkeen (Saco ym. 2003).

Sioilla on tutkittu suhteellisen paljon verinäytteestä tehtäviä akuutin faasin proteiinien määrityksiä (Pallarés ym. 2008, Blagojevic ym. 2011, Piñeiro ym. 2013), mutta verinäytteen ottamiseen liittyy tiettyjä käytännön haasteita. Tilalla verinäyte kerättäisiin eläviltä sioilta, ja teurastamolla verinäyte täytyy ottaa joko eläviltä eläimiltä ennen teurastusta, esimerkiksi *ante mortem* -tarkastuksen yhteydessä (Tourlomoussis ym. 2004), tai heti teurastusprosessin alussa, verenlaskun yhteydessä (Gutiérrez ym. 2015a). Veren kerääminen ennen teurastusta vaikuttaa kuitenkin epäkäytännölliseltä ja verenlaskun yhteydessä puolestaan voi olla haastavaa varmistaa työntekijöiden turvallisuus ja teurastusprosessin sujuvuus (Gutiérrez ym. 2015a).

Sioilla lihasneste näyttäisi toimivan hyvänä vaihtoehtona seerumille teurastamoympäristössä, ja tarvittavien lihasnäytteiden keräämisessä on tiettyjä etuja verinäytteisiin verrattuna (Gutiérrez ym. 2015a): Näytteiden kerääminen ruhoista voi olla lihan tarkastushenkilökunnalle turvallisempaa kuin verinäytteiden kerääminen. Lisäksi näytteet voidaan kerätä ruhoista juuri ennen kylmävarastointia, jolloin niitä on helppo liikutella linjalla ja ruhojen tunnistamiselle ja näytteiden keräämiselle pitäisi olla hyvin tilaa ja aikaa, ilman että teurastuslinjan nopeus hidastuu (Gutiérrez ym. 2015a). Lihasnestettä käytettäessä ei myöskään tarvitse tehdä invasiivisia eli kajoavia tutkimuksia eläville sioille (Nielsen ym. 1998), ja näytteeksi tarvitaan vain pala pallealihasta (Le Potier ym. 1998). Lihasnäytteiden kerääminen on myös nopeampaa ja vähemmän työlästä verinäytteisiin verrattuna (Gutiérrez ym. 2015a). Lihasnestettä käytetään maailmalla yhä enenevässä määrin muidenkin määritysten näytteenä, esimerkkinä erilaiset valvonta- ja vastustusohjelmien näytteenotot ja erityisesti salmonellavasta-aineiden määritykset (Quirke ym. 2001, Alban ym. 2002). Haittapuolena lihasnestenäytteissä on vähintään kahden tunnin odotusaika, joka vaaditaan lihasnesteiden erottamiseksi palleanäytteistä (Gutiérrez ym. 2015a).

Jotta akuutin faasin proteiinien määritysten käyttämistä olisi tulevaisuudessa mahdollista toteuttaa laajassa mittakaavassa teurastamoilla, tulisi kehittää uusia toimintatapoja ja mahdollisesti suoraan linjastossa toteutettavia testausmenetelmiä, jotka olisivat nykyisiä menetelmiä nopeampia ja helpompia toteuttaa (Pallarés ym. 2008).

### 2.3.8 Mitä akuutin faasin proteiineja valitaan tutkittavaksi?

Heegaard ym. (2011) tutkivat eurooppalaisen, sikojen akuutin faasin proteiineja tutkineen projektin puitteissa pig-MAP:n, CRP:n, HP:n, SAA:n, ALB:n, transthyretiinin (TTR) ja apolipoproteiini A1:n (apoA1) seerumipitoisuuksien diagnostista tehoa yksittäin sekä kahden, kolmen ja neljän akuutin faasin proteiinin yhdistelmissä. Diagnostisen tehon arvioimiseksi sioille aiheutettiin kokeellisesti kuusi tartuntatautia. Taudinaiheuttajiksi valittiin kolme bakteeria eli *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis* ja *Mycoplasma hyosynoviae*, yksi loinen eli *Toxoplasma gondii*, yksi virus eli PRRS-virus sekä aseptinen tulehdus. Aseptinen eli ei bakteerin aiheuttama tulehdusreaktio aiheutettiin pistämällä sioille tärpättiä nahanalaisesti molemmin puolin kaulaa (Heegaard ym. 2011).

Heegaard ym. (2011) tulosten mukaan seerumin pig-MAP-pitoisuus oli kolmea muuta tutkittua positiivista akuutin faasin proteiinia (CRP, HP ja SAA) ja kolmea negatiivista akuutin faasin proteiinia (ALB, TTR ja apoA1) sensitiivisempi havaitsemaan sairaat eläimet, kun vertailtiin yksittäisen akuutin faasin proteiinin erotuskykyä (Heegaard ym. 2011). Vaikka stressi voi vaikuttaa pig-MAP:n pitoisuuksiin (Piñeiro ym. 2013), on sen pitoisuus normaalitilanteessa melko muuttumaton muihin akuutin faasin proteiineihin verrattuna (C. Piñeiro ym. 2009, Diack ym. 2011), mikä helpottaa terveet ja sairaat eläimet erottavan raja-arvon luomista (Heegaard ym. 2011).

Heegaard ym. (2011) havaitsivat, että akuutin faasin proteiinien yhdistelmät olivat sensitiivisempiä havaitsemaan sairaat eläimet, kuin mikään yksittäinen akuutin faasin proteiini, mikä vastaa aikaisempien tutkimusten tuloksia (Parra ym. 2006, Pallarés ym. 2008).

Heegaard ym. (2011) menetelmänä oli määrittää laskennallisesti yksittäisille akuutin faasin proteiineille sairaat eläimet havaitseva raja-arvo ja sen sensitiivisyys, ja näiden raja-arvojen pohjalta kullekin yhdistelmälle oma raja-arvonsa ja yhdistelmän sensitiivisyys. Kun eri akuutin faasin proteiinien yhdistelmiä vertailtiin, havaittiin, että parhaat kolmen proteiinin yhdistelmät olivat CRP, apoA1 ja pig-MAP sekä CRP, apoA1 ja HP (Heegaard ym. 2011).

Kahden proteiinin yhdistelmistä parhaat vaihtoehdot olivat CRP ja pigMAP sekä apoA1 ja pigMAP. ALB:n ja TTR:n pitoisuudet reagoivat suhteellisen heikosti tutkittuihin infektioihin ja pitoisuuksien vaihtelu eläinten välillä oli huomattavaa, joten niistä ei voitu tehdä pitkälle meneviä analyyskejä. Myöskään SAA:lle ei voitu laskea tilastollisesti merkittävää raja-arvoa,



koska sen pitoisuudet ennen kokeellisia infektiota jäivät mittausrajan (6 µg/ml) alapuolelle. Lisäksi PRRS-viruksella tartutetussa eläinryhmässä ainut huomattavasti pitoisuudeltaan muuttunut akuutin faasin proteiini oli CRP, joten ryhmän tuloksia ei sisällytetty laajempiin analyyseihin (Heegaard ym. 2011).

Akuutin faasin proteiinin tai niiden yhdistelmän sensitiivisyys havaita infektiota ja tulehdustiloja yleisellä tasolla riippuu siitä, kuinka yleispätevä infektioiden ja tulehdustilojen indikaattori valittu proteiini tai proteiinit ovat – eli toisin sanoen kuinka laajaan kirjoon erilaisia infektiota ja tulehdustiloja valitut proteiinit reagoivat pitoisuuttaan muuttamalla (Heegaard ym. 2011). Lisäksi sensitiivisyyteen vaikuttaa akuutin faasin proteiinien kinetiikka ja pitoisuuksien vaihtelu eläinten välillä (Heegaard ym. 2011). Kinetiikalla tarkoitetaan pitoisuuden muutoksen nopeutta, huippupitoisuuden ajankohtaa ja muuttuneen pitoisuuden kestoa (Heegaard ym. 2011). Pitoisuuksien vaihtelu eläinten välillä sisältää erilaiset lähtöarvot ennen sairastumista ja eroavuudet pitoisuuden muutoksen voimakkuudessa eri yksilöiden välillä, ja nämä tekijät vaikuttavat suoraan siihen, kuinka hyvin muuttuneiden akuutin faasin proteiinien pitoisuuksista voidaan päätellä, ovatko eläimet sairaita vai eivät (Heegaard ym. 2011).

Heegaardin ym. (2011) tutkimuksessa HP:n laskennallinen raja-arvo vaihteli huomattavasti eri taudinaiheuttajilla tartutettujen eläinryhmien välillä, ja sikojen lähtötilanne, kuten ikä, alkuperä, pito-olosuhteet, hygieniataso, eläinten kantamat mikrobit ja niiden kokema stressi ennen kokeellista infektiota näytti tulosten perusteella vaikuttavan HP:n pitoisuuksiin enemmän kuin muiden akuutin faasin proteiinien pitoisuuksiin. Myös muissa tutkimuksissa HP:n pitoisuuksissa on havaittu sioilla enemmän vaihtelua kuin CRP:n (Chen ym. 2003, Amory ym. 2007) ja pig-MAP:n pitoisuuksissa (C. Piñeiro ym. 2009). Tällä perusteella Heegaard ym. (2011) eivät välttämättä suosittele käyttämään sioilla HP:a ensisijaisena akuutin faasin proteiinina määrittämisessä.

Heegaard ym. (2011) tutkimuksessa yksittäisille proteiineille tai niiden yhdistelmille laskettuja raja-arvoja ei voi suoraan soveltaa yleisellä tasolla. Lisäksi joidenkin akuutin faasin proteiinien pitoisuudet erosivat koeryhmissä niin paljon jo ennen kokeellista infektiota, ettei niille kaikille ollut mahdollista määrittää infektiotyypistä riippumatonta lähtötilanteen pitoisuusjakamaa (Heegaard ym. 2011). Myös Heegaard ym. (2011) suosittelevat määrittämään raja-arvot aina mahdollisimman hyvin oletettua sairastunutta populaatiota

vastaavien terveiden eläinten populaation arvoihin perustuen, jotta pito-olosuhteiden vaikutus terveiden ja sairaiden eläinten pitoisuuksiin voitaisiin mahdollisimman hyvin ottaa huomioon. Parhaiten tämä toteutuisi, kun raja-arvo olisi tilakohtainen, ja perustuisi tilan eläinten aikaisempiin tuloksiin (Heegaard ym. 2011).

Eräässä tutkimuksessa verrattaessa lihasnesteinäytteen HP- ja pig-MAP pitoisuuksia plasman HP- ja pig-MAP-pitoisuuksiin, pig-MAP:n lihasneste-pitoisuuksissa oli vähemmän hajontaa suhteessa plasmapitoisuuksiin kuin lihasneste HP-pitoisuuksissa (M. Piñeiro ym. 2009). Jos seerumin tai plasman pitoisuuksia pidetään tarkimpina ”golden standard” tuloksina, voitaisiin tämä tutkimuksen tulosten perusteella ajatella, että lihasnesteinäytteestä mitattu pig-MAP-pitoisuus olisi useammin lähellä plasman pitoisuutta ja siten lihasnesteestä mitattu pig-MAP-pitoisuus johtaisi harvemmin virheisiin eläinten luokittelussa kuin lihasnesteestä mitattu HP-pitoisuus (M. Piñeiro ym. 2009).

### 3 POHDINTA

Akuutin faasin proteiinien mittaaminen eri lihantuotantoketjun vaiheissa voisi tuoda tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella monenlaisia mahdollisuuksia esimerkiksi eläinten terveyden seurantaan ja parantamiseen, riskieläinten tunnistamiseen ja karjatason terveysongelmien havaitsemiseen. Jos akuutin faasin proteiinien mittaamisella voitaisiin tarpeeksi luotettavasti luokitella eläimet kuluttajalle aiheutuvan terveysriskin ja toisaalta elintarvikekelpoisuuden perusteella, olisi lihantarkastuksessa mahdollista siirtyä käyttämään enemmän pelkää visuaalista *post mortem* -tarkastusta ja viilloista ja tunnusteluista seuraavaa ristikontaminaatiota vähentää. Koska erilaiset terveys- ja hyvinvointiongelmat vaikuttavat myös lihan laatuun, saattaisi akuutin faasin proteiinien mittaamisen avulla parhaassa tapauksessa olla myös mahdollista ennustaa lihan laatuominaisuuksia.

Akuutin faasin proteiinien hyödyntäminen lihantarkastuksessa on kuitenkin moniulotteinen ja tutkimuskohteena haasteellinen kokonaisuus, johon sisältyy paljon ratkaisemattomia kysymyksiä. Tutkimustietoa on toistaiseksi suhteellisen vähän akuutin faasin proteiinien pitoisuuksista eläimillä, jotka todetaan lihantarkastuksessa terveiksi, ja eläimillä, joilla havaitaan lihantarkastuksessa patologisia löydöksiä. Vaikka monissa tutkimuksissa on havaittu sairailta eläimillä keskimäärin korkeampia pitoisuuksia kuin terveillä, vain harvassa tutkimuksessa on pystytty arvioimaan, kuinka hyvin pitoisuuksien avulla todella olisi mahdollistaa erottaa terveet ja sairaat eläimet toisistaan. Esimerkiksi teurastamoilla kerättyjen näytteiden tuloksia ja vastaavia lihantarkastustuloksia vertailevaa tutkimusta tarvitaan lisää erityisesti naudoista, mutta myös sioista. Tämänhetkisen tietomäärän perusteella ei siis toistaiseksi ole mahdollista ottaa akuutin faasin proteiinien määrittäisiä osaksi lihantarkastusta.

Se, saako sairaus elimistön puolustusjärjestelmän reagoimaan akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien muutoksella, mahdollisen pitoisuuden muutoksen voimakkuus ja muutoksen kesto vaihtelee tarkasteltavasta akuutin faasin proteiinista ja sairaudesta riippuen (Heegaard ym. 2011). Heegaard ym. (2011) mukaan eri akuutin faasin proteiineja ja niiden yhdistelmiä tulisi tutkia sioilla lisää erilaisissa sairauksissa, esimerkiksi oireellisissa ja oireettomissa virusinfektioissa, loismatoinfektioissa ja limakalvoille rajoittuvissa bakteeri-infektioissa, jotta saataisiin laajempi kuva akuutin faasin proteiinien käyttökelpoisuudesta ja rajoituksista

infektioiden tunnistamisessa ja voitaisiin mahdollisesti myös löytää parhaat proteiinien yhdistelmät erilaisten infektioiden ja muiden sairauksien havaitsemiseksi. Valittaessa tutkittavia akuutin faasin proteiineja täytyy ottaa huomioon myös, mitä näytemateriaalia halutaan käyttää, sillä näytemateriaali voi vaikuttaa akuutin faasin proteiinien diagnostiseen tehoon, kuten havaittiin M. Piñeiro ym. (2009) tutkimuksessa.

Lisäksi tarvittaisiin lisää tietoa siitä, miten hyvin akuutin faasin proteiinien mittaamisella voidaan ennustaa kuluttajalle aiheutuvaa terveysriskiä, vai rajoittuuko akuutin faasin proteiinien diagnostinen kyky niihin eläimiin, joilta löydetään silmin havaittavia muutoksia lihintarkastuksessa. Tätä voitaisiin selvittää vertailemalla akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia ja tärkeimpien kuluttajalle terveysriskiä aiheuttavien taudinaiheuttajien esiintyvyyttä teuraseläimillä. Taudinaiheuttajien esiintyvyyttä voitaisiin tutkia esimerkiksi vasta-ainemäärityksien ja mahdollisesti myös ruhoista kerättyjen mikrobiologisten näytteiden PCR- ja viljelytuloksien avulla.

Jotta luotettavia raja-arvoja akuutin faasin proteiineille ja niiden yhdistelmille voidaan luoda, tulee tutkia nykyistä laajemmin rodun, sukupuolen, iän ja tuotantotilan olosuhteiden vaikutusta pitoisuuksiin sekä terveillä, että merkittävimpiä lihintarkastushylkäyksiä aiheuttavia sairauksia sairastavilla eläimillä. Lisäksi olisi tarpeen tutkia yleisimpien tuotantoeläimillä käytettävien lääkitysten vaikutuksia pitoisuuksiin. Mielenkiintoista olisi esimerkiksi selvittää, voivatko tulehduskipulääkkeet tai elimistön puolustusjärjestelmää lamaava kortisoni vaikuttaa akuutin faasin proteiinien pitoisuuksiin lihan varoajan päättymisen jälkeen.

Lihantarkastuksen yhteydessä voi olla vaikea arvioida luotettavasti kohonneiden akuutin faasin pitoisuuksien syitä, jos kyseisiltä eläimiltä ei löydy muissa tutkimuksissa tai ketjuinformaation perusteella sairauden merkkejä tai muuta selkeää syytä pitoisuuksien kohoamiselle (Tournalomoussis ym. 2004, Piñeiro ym. 2013). Koska akuutin faasin proteiinien pitoisuudet kohoavat hieman proteiinista riippuen suhteellisen nopeasti (Reczyńska ym. 2018), lienee mahdollista, ettei aina pystytä erottamaan toisistaan esimerkiksi lämpöstressin aiheuttamaa kohonnutta pitoisuutta ja juuri alkanutta infektiota, joka ei ole vielä ehtinyt aiheuttaa eläimelle oireita tai silmin havaittavia muutoksia elimiin. Onkin tarpeellista pohtia, miten toimitaan, jos akuutin faasin proteiinien pitoisuudet ovat koholla, mutta ketjuinformaatiossa tai *ante mortem* ja *post mortem* -tarkastuksissa ei havaita mitään, mikä

antaisi nykymuotoisessa lihan tarkastuksessa aiheutta hylätä ruhoa, elimiä tai osia niistä. Esimerkiksi tällaisiin epäselviin tilanteisiin täytyy luoda toimintaohjeet, ennen kuin akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia voidaan alkaa käyttää lihan tarkastuspäätösten tukena.

Käytännön haasteena on mittausten integroiminen lihan tarkastusprosessin osaksi, sillä valmiita ratkaisuja ei juurikaan ole olemassa, ja teurastamoiden tilaratkaisut on myös suunniteltu enemmän tai vähemmän nykymuotoisen lihan tarkastuksen tarpeiden mukaan. Tieteellisissä artikkeleissa ei ole tähän mennessä esitetty kovinkaan laajasti ehdotuksia käytännön toteutuksesta. Jos teuraseläimistä esimerkiksi otetaan jo tilalla verinäytteet määrityksiä varten, tulisi ensin selvittää, kuinka suuresta osasta eläimiä näyte täytyy ottaa, jotta saadaan riittävän kattava kuva teurastettavista eläimistä.

Tourlomoussis ym. (2004) ehdottivat yhtenä vaihtoehtona verinäytteiden keräämiselle näytteenottoa eläimistä ante mortem -tarkastuksen yhteydessä tai verenlaskun yhteydessä, jolloin ruhot voisi jakaa eri linjoille sen perusteella, tuleeko niille tehdä visuaalisen lihan tarkastuksen lisäksi yksityiskohtaisempi tarkastus (EU 627/2019). Tähän toimintatapaan perustuu ajatus akuutin faasin proteiinien käytöstä osana riskiluokituksen määrittämistä. Tällaisen järjestelyn toimiminen edellyttäisi kuitenkin sitä, että määritysten tulokset valmistuvat riittävän nopeasti ja teurastamolla on mahdollisuus järjestellä eläimiä navetassa ja/tai ruhoja linjassa riskiluokituksen perusteella. Lisäksi riskiryhmiin erottelu vaatisi luultavimmin näytteet kaikista eläimistä, mikä on huomattavan työlästä, ja myös hintavampaa kuin pienemmän eläinosuuden tutkiminen. Näytteenotto eläviltä eläimiltä on myös eläinten hyvinvoinnin kannalta arveluttavaa, etenkin jos kyseessä on verinäytteiden kerääminen.

Teurastamon navetassa otettujen näytteiden määrityksen tulee olla nopeaa myös silloin, kun akuutin faasin proteiinin määritystuloksia halutaan käyttää lihan tarkastuspäätöksen tukena. Tällöin tulosten on oltava käytettävissä lihan tarkastuspisteessä. Toisaalta sioille ehdotetun lihasnesteiden näytteenotto kuitenkin tapahtuisi teurastusprosessin lopussa, *post mortem* -tarkastuksen yhteydessä (Gutiérrez ym. 2015a), jolloin on käytännössä mahdotonta hyödyntää määritysten tuloksia lihan tarkastuspäätöstä tehtäessä.

Yksi vaihtoehto olisi toteuttaa määritykset vastaavalla tavalla kuin tällä hetkellä käytetään bakteriologisia tutkimuksia (MMMp 1/EEO/2000), eli näytteet kerättäisiin ainoastaan

muiden seikkojen perusteella epäilyttävistä ruhoista. Nämä ruhot määrättäisiin karanteeniin siksi aikaa, että tulos valmistuu eli ne säilytettäisiin jo nykyisen lainsäädännön edellyttämällä tavalla erillisessä lukittavassa jäähdyttämössä, kunnes lihantarkastus on suoritettu (MMM 795/2014). Tällöin tulosta voisi käyttää lihantarkastuspäätöksen tukena, mikäli määrittäminen olisi luotettava. Kuten aikaisemmin mainittiin, tutkimustieto ei kuitenkaan tällä hetkellä tue ajatusta yksittäisen eläimen elintarvikekelpoisuuden tai terveydentilan määrittämisestä akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien perusteella (Blagojevic ym. 2011, Buncic ym. 2019).

Tartuntatautien vastustamisen kannalta olisi hyödyllistä, jos akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien perusteella voitaisiin epäillä vastustettavia tai vaarallisia eläintauteja tai zoonooseja eläinryhmissä. Vaikka akuutin faasin proteiinien pitoisuudet nousevatkin tyypillisesti erilaisissa infektioissa (Tóthová ym. 2014, Di Filippo ym. 2020), ei tämänhetkisen tutkimustiedon mukaan akuutin faasin proteiinien avulla kuitenkaan voi päätellä sairauden aiheuttajaa (Cray 2012, Tóthová ym. 2014). Lisäksi ainakin PRRS-virusta koskevien tulosten perusteella on mahdollista, että akuutin faasin proteiinien kohoaminen voi vaihdella myös taudinaiheuttajan kannasta riippuen (Saco ym. 2016). Nopeasti eläinryhmän enemmistössä kohonneiden pitoisuuksien perusteella voidaan siis luultavasti epäillä yhtäaikaista sairastumista ja mahdollista tartuntataudin osallisuutta asiaan, mutta tarkempaa aiheuttajaa ei ole ainakaan nykytiedon valossa mahdollista päätellä.

### **3.1 Lihantarkastusta koskeva lainsäädäntö ja sen uudistaminen**

Euroopan elintarvikeeturvallisuusviranomainen EFSA (European Food Safety Authority) on arvioinut lihantarkastusta kansanterveyden näkökulmasta, asettanut lihaan liittyviä vaaroja tärkeysjärjestykseen ja luonut kehyksen uudelle riskeihin perustuvalle lihan turvallisuuden takaavalle järjestelmälle (Blagojevic ym. 2021). Uusi järjestelmä perustuisi riskejä ehkäiseviin menetelmiin ja riskienhallintaan, ja sen tarkoitus olisi ulottua tilalta teurastamoon asti, niin että tuottajan elintarvikeeturvalliset toimintatavat ja viranomaisten suorittama ja valvoma lihantarkastus muodostaisivat yhteisen riskinhallinnan kokonaisuuden. Euroopan Unionin lainsäädäntöä on jo muokattu tätä ehdotusta silmällä pitäen (Blagojevic ym. 2021).

On mahdollista, että lihantarkastuksen painopiste muuttuu kohdennetun, riskiperusteisen ja laajemmin koko tuotantoketjua koskevan valvonnan suuntaan, ja valvonnassa otetaan

käyttöön uusia teknologioita (Blagojevic ym. 2021). Muutokseen liittyy paljon haasteita ja toisaalta myös mahdollisuuksia. Muutos tulee joka tapauksessa olemaan hidas ja harkittu prosessi, joka vaatii runsaasti lisää tutkimustietoa ja edellyttää kaikkien sidosryhmien yhteistyötä (Blagojevic ym. 2021).

Lihantarkastuksesta säädetään Euroopan Unionin lainsäädännössä esimerkiksi Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksessa 625/2017 (nk. virallista valvontaa koskeva asetus), komission delegoidussa asetuksessa 624/2019 ja komission täytäntöönpanoasetuksessa 627/2019. Lisäksi muissakin säädöksissä annetaan vaatimuksia lihan tarkastusta koskien. Kansallisen tason lainsäädännöstä tärkeimpinä voidaan mainita elintarvikelaki (23/2006) ja maa- ja metsätalousministeriön asetus lihan tarkastuksesta (2/2020) (nk. lihan tarkastusasetus). Vaikka lihan tarkastusta koskevaa lainsäädäntöä on runsaasti, akuutin faasin proteiinien käyttöönotto osaksi lihan tarkastusta ei välttämättä vaatisi lainsäädäntömuutosta, sillä edellä mainitussa komission täytäntöönpanoasetuksessa 627/2019, artiklassa 14 (*Post mortem* -tarkastuksessa tehtäviä lisätutkimuksia koskevat vaatimukset), momentissa 1 todetaan, että ”Lisätutkimuksia, kuten ruhon osien ja muiden eläimenosien tunnustelu ja viiltäminen sekä laboratoriokokeet, on tehtävä, jos se on tarpeen:

a) lopullisen diagnoosin tekemiseksi epäilystä vaarasta; tai

b) seuraavien havaitsemiseksi:

--

iv) muut tekijät, joiden perusteella tuore liha saatetaan todeta ihmisravinnoksi kelpaamattomaksi tai sen käytölle on asetettava rajoituksia.”

Lainsäädännön muutosten sijaan käyttöönoton etenemistä hidastaakin todennäköisemmin riittävän tutkimusnäytön ja käytännön ratkaisujen puuttuminen. Esimerkiksi Suomessa täytyy ennen käyttöönottoa linjata kansallisesti, miten akuutin faasin proteiinien määritykset otetaan huomioon lihan tarkastuksessa.

### 3.2 Akuutin faasin proteiinien käytön laajuus lihantuotantoketjussa

Heegaard ym. (2011) mukaan akuutin faasin proteiinien pitoisuuksien seurannasta voisi olla hyötyä sellaisten eläinryhmien tai tilojen seurannassa, joiden infektiosta on vain niukasti tietoa. Terveysongelmien havaitsemisen lisäksi voisi olla mahdollista luokitella tiloja akuutin faasin proteiinien mittausten perusteella paremman ja huonomman terveystilanteen tiloihin. Akuutin faasin proteiineja saatetaan tulevaisuudessa käyttää eläinten terveydentilan määrittämisen lisäksi tuottavuuden parantamiseen tai antibioottihoidon tehon seuraamiseen (M. Piñeiro ym. 2009). Akuutin faasin proteiinien mittaamiseen voisi tarpeen mukaan yhdistää serologisia eli vasta-aineiden laatua ja määrää mittaavia testejä. Validoituja ja luotettavia akuutin faasin proteiinien testausmenetelmiä täytyy kuitenkin olla saatavilla, jotta edellä kuvatus kaltaisista käytännöistä saadaan paras hyöty (Heegaard ym. 2011).

Toisaalta mitä enemmän dataa teuraseläimistä kerätään, sen enemmän dataa on myös analysoitava, jolloin tarvitaan luotettavan tutkimustiedon ja koulutetun lihantarkastushenkilöstön lisäksi datankäsittelyjärjestelmiä ja niiden osana mahdollisesti erilaisia indeksejä, jotka yhdistelevät eri mittausten tuloksia ja antavat riittävän tarkan ennusteen eläimen terveydentilasta ja riskiluokituksesta. Erilaisten tekoälyn pohjautuvien teknologisten ratkaisujen lisääntyessä olisi mielenkiintoista pohtia, olisiko tekoälyn ja koneoppimisen avulla mahdollista nopeuttaa myös näiden määritysten tulkintaa ja ennen kaikkea parantaa riski- ja terveystuokitusten herkkyyttä ja tarkkuutta sitä mukaa, kun yhä useammasta prosessin läpi kulkeneesta eläimestä on olemassa tieto akuutin faasin proteiinien pitoisuuksista ja lihantarkastuslöydöksistä.

Tämän hetken tutkimustiedon perusteella on vaikeaa ennustaa akuutin faasin proteiinien roolia tulevaisuuden lihantarkastuksessa. Tiettyjen akuutin faasin proteiinien määritysten avulla näyttäisi olevan mahdollista tunnistaa eläinryhmät, joissa lihantarkastuksessa havaittavien löydösten todennäköisyys on suurempi, ja niillä voisi olla potentiaalia tukea riskiperusteiseen lihantarkastukseen siirtymistä. Toisaalta määritysten tulkintaan ja diagnostiseen tehoon liittyy kohtalaisen paljon epävarmuuksia, jotka täytyy ottaa huomioon, jos akuutin faasin proteiineja päädytään hyödyntämään osana lihantarkastusta. Kuten aiemmin mainittiin, akuutin faasin proteiinien kykyä tunnistaa kuluttajalle aiheutuvaa terveystriskiä on nykyisen tutkimustiedon valossa vaikeaa arvioida, ja siitä tarvitaan lisää



tutkimustietoa. Myös sairaiden eläinten tunnistamiseen sopivien raja-arvojen määrittäminen edellyttää lisää tutkimustyötä. Lisäksi tarvitaan luotettavia, nopeita ja edullisia määrittysteknologisia ratkaisuja, jotta akuutin faasin proteiinien ja mahdollisten muiden analyyttien määrittäminen voisi antaa lihan tarkastukseen todellista lisäarvoa ja olisi riittävän taloudellista ja tehokasta toteutettavaksi osana lihan tuotantojärjestelmää. Johtopäätöksenä akuutin faasin proteiinien määrittämisestä ei riittämättömän tutkimustiedon vuoksi voida tällä hetkellä ottaa osaksi lihan tarkastusta, ja vaikuttaa epätodennäköiseltä, että tilanne olisi muuttumassa lähivuosina.

## 4 LÄHDELUETTELO

Alban L, Stege H, Dahl J. The new classification system for slaughter-pig herds in the Danish Salmonella surveillance-and-control program. *Prev Vet Med* 2002, 53:133–146.

Alsemgeest SP, Kalsbeek HC, Wensing T, Koema JP, van Ederen AM, Gruys E. Concentrations of serum amyloid-A (SAA) and haptoglobin (HP) as parameters of inflammatory diseases in cattle. *Vet Q* 1994, 16:21–23.

Alsemgeest SPM, Lambooy IE, Wierenga HK, Dieleman SJ, Meerkerk B, van Ederen AM, Niewold TA. Influence of physical stress on the plasma concentration of serum amyloid-a (SAA) and haptoglobin (HP) in calves. *Vet Q* 1995, 17:9–12.

Amory JR, Mackenzie AM, Eckersall PD, Stear MJ, Pearce GP. Influence of rearing conditions and respiratory disease on haptoglobin levels in the pig at slaughter. *Res Vet Sci* 2007, 83:428–435.

Arslan HH, Cenesiz S, Nisbet C, Yazici Z. Serum haptoglobin and amyloid a concentrations and clinical findings in sheep with peste des petits ruminants. *Bull Vet Inst Pulawy* 2007, 51:471–474.

Aytekin I, Aksit H, Sait A, Kaya F, Aksit D, Gokmen M, Baca AU. Evaluation of oxidative stress via total antioxidant status, sialic acid, malondialdehyde and RT-PCR findings in sheep affected with bluetongue. *Vet Rec Open* 2015, 2: e000054. doi:10.1136/vetreco-2014-000054

Berends BR, Snijders JM, van Logtestijn JG. Efficacy of current EC meat inspection procedures and some proposed revisions with respect to microbiological safety: a critical review. *Vet Rec* 1993, 133:411–415.

Blagojevic B, Antic D, Ducic M, Buncic S. A Study of Haptoglobin Levels in Groups of Cattle and Pigs With and Without Abnormalities at Meat Inspection. *Foodborne Pathog Dis* 2011, 8:1119–1124.

Blagojevic B, Nesbakken T, Alvseike O, Vågsholm I, Antic D, Johler S, Houf K, Meemken D, Nastasijevic I, Vieira Pinto M, Antunovic B, Georgiev M, Alban L. Drivers, opportunities, and

challenges of the European risk-based meat safety assurance system. *Food Control* 2021, 124: 107870. doi:10.1016/j.foodcont.2021.107870

Buncic S, Alban L, Blagojevic B. From traditional meat inspection to development of meat safety assurance programs in pig abattoirs – The European situation. *Food Control* 2019, 106: 106705. doi:10.1016/j.foodcont.2019.06.031

Carroll GA, Boyle LA, Hanlon A, Palmer MA, Collins L, Griffin K, Armstrong D, O'Connell NE. Identifying physiological measures of lifetime welfare status in pigs: exploring the usefulness of haptoglobin, C- reactive protein and hair cortisol sampled at the time of slaughter. *Ir Vet J* 2018, 71:8. doi:10.1186/s13620-018-0118-0

Ceciliani F, Ceron JJ, Eckersall PD, Sauerwein H. Acute phase proteins in ruminants. *J Proteomics* 2012, Special Issue: Farm Animal Proteomics, 75:4207–4231.

Cerón JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol* 2005, 34:85–99.

Chalmeh A, Badiei K, Pourjafar M, Nazifi S. Acute phase response in experimentally *Escherichia coli* serotype O55:B5 induced endotoxemia and its comparative treatment with dexamethasone and flunixin meglumine in Iranian fat-tailed sheep. *Vet Arh* 2013, 83:301–312.

Chen HH, Lin JH, Fung HP, Ho LL, Yang PC, Lee WC, Lee YP, Chu RM. Serum acute phase proteins and swine health status. *Can J Vet Res* 2003, 67:283–290.

Clapperton M, Bishop SC, Piñeiro M, Campbell FM, Glass EJ. The association between plasma levels of acute phase proteins, haptoglobin, alpha-1 acid glycoprotein (AGP), pig-MAP, transthyretin and serum amyloid A (SAA) in Large White and Meishan pigs. *Vet Immunol Immunopathol* 2007, 119:303–309.

Čobanović N, Stanković SD, Dimitrijević M, Suvajdžić B, Grković N, Vasilev D, Karabasil N. Identifying Physiological Stress Biomarkers for Prediction of Pork Quality Variation. *Animals* 2020, 10:614. doi:10.3390/ani10040614

Čobanović N, Stajković S, Kureljušić J, Žutić J, Kureljušić B, Stanković SD, Karabasil N. Biochemical, carcass and meat quality alterations associated with different degree of lung

lesions in slaughtered pigs. *Prev Vet Med* 2021, 188:105269.

doi:10.1016/j.prevetmed.2021.105269

Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. 4 - General Systemic States. Teoksessa:

Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W (toim.) *Veterinary Medicine*. 11. p.

Elsevier Ltd, 2017. 43–112. doi:10.1016/B978-0-7020-5246-0.00004-8

Cray C. Acute Phase Proteins in Animals. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2012, 105:113–150.

Di Filippo PA, Sousa WMR, Fujimoto TAS, Mota FCD, Alves AE. Acute phase proteins

response and their clinical application in veterinary medicine. *Vet Not* 2020, 26:82–111.

Diack AB, Gladney CD, Mellencamp MA, Stear MJ, Eckersall PD. Characterisation of plasma acute phase protein concentrations in a high health boar herd. *Vet Immunol Immunopathol* 2011, 139:107–112.

Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J* 2010, 185:23–27.

Eckersall PD, Young FJ, McComb C, Hogarth CJ, Safi S, Fitzpatrick JL, Nolan AM, Weber A, McDonald T. Acute phase proteins in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. *Vet Rec* 2001, 148:35–41.

Eckersall PD, Lawson FP, Bence L, Waterston MM, Lang TL, Donachie W, Fontaine MC. Acute phase protein response in an experimental model of ovine caseous lymphadenitis. *BMC Vet Res* 2007, 3:35. doi:10.1186/1746-6148-3-35

EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on Revision of meat inspection for beef. *EFSA J* 2004, 141:1–56.

EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on Revision of meat inspection for beef. *EFSA J* 2004, 141:1–56.

EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the public health hazards to be covered by inspection of meat (swine). *EFSA J* 2011, 9:2351. doi:10.2903/j.efsa.2011.2351

EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the public health hazards to be covered by inspection of meat (bovine animals). *EFSA J* 2013, 11:3266.

doi:10.2903/j.efsa.2013.3266

Elintarvikelaki 23/2006. <https://finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2006/20060023>, haettu 24.2.2021.

EPNa 625/2017. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) N:o 625/2017, virallisesta valvonnasta ja muista virallisista toimista, jotka suoritetaan elintarvike- ja rehulainsäädännön ja eläinten terveyttä ja hyvinvointia, kasvien terveyttä ja kasvinsuojeluaineita koskevien sääntöjen soveltamisen varmistamiseksi. Euroopan unionin virallinen lehti L 95, 7.4.2017:1–142. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0625&from=FI>, haettu 24.2.2021.

Escribano D, Gutiérrez AM, Tecles F, Cerón JJ. Changes in saliva biomarkers of stress and immunity in domestic pigs exposed to a psychosocial stressor. *Res Vet Sci* 2015, 102:38–44.

EU 624/2019. Euroopan komission delegoitu asetus (EU) N:o 624/2019, lihantuotantoa koskevan virallisen valvonnan suorittamista sekä elävien simpukoiden tuotanto- ja uudelleensijoitusalueita koskevista erityissäännöistä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2017/625 mukaisesti. Euroopan unionin virallinen lehti L 131, 17.5.2019:1–17. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0624&from=FI>, haettu 24.2.2021.

EU 627/2019. Euroopan komission täytäntöönpanoasetus (EU) N:o 627/2019, ihmisravinnoksi tarkoitettujen eläinperäisten tuotteiden virallisen valvonnan suorittamista koskevista yhdenmukaisista käytännön järjestelyistä Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EU) 2017/625 mukaisesti ja komission asetuksen (EY) N:o 2074/2005 muuttamisesta virallisen valvonnan osalta. Euroopan unionin virallinen lehti L 131, 17.5.2019:51. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:02019R0627-20210101&from=FI>, haettu 30.3.2021.

Fazio F, Ferrantelli V, Cicero A, Casella S, Piccione G. Utility of Acute Phase Proteins as Biomarkers of Transport Stress in Ewes and Beef Cattle. *Ital J Food Saf* 2015, 3:4210. doi:10.4081/ijfs.2014.4210

Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999, 340:448–454.

García-Celdrán M, Ramis G, Ecphm D, Quereda JJ, Armero E. Reduction of transport-induced stress on finishing pigs by increasing lairage time at the slaughter house. *J Swine Health Prod* 2012, 20:118–122.

Gerardi G, Bernardini D, Elia CA, Ferrari V, Iob L, Segato S. Use of serum amyloid A and milk amyloid A in the diagnosis of subclinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Res* 2009, 76:411–417.

Grandin T, Shivley C. How Farm Animals React and Perceive Stressful Situations Such As Handling, Restraint, and Transport. *Animals* 2015, 5:1233–1251.

Grau-Roma L, Heegaard PMH, Hjulsgaard CK, Sibila M, Kristensen CS, Allepuz A, Piñeiro M, Larsen LE, Segalés J, Fraile L. Pig-major acute phase protein and haptoglobin serum concentrations correlate with PCV2 viremia and the clinical course of postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet Microbiol* 2009, 138:53–61.

Gruys E. Acute Phase Proteins in Bovine Medicine. *Proceedings of the American Veterinary Medical Association Convention, Nashville, Tennessee, 2002*:317–321.

Gruys E, van Ederen AM, Alsemgeest SPM. Acute phase protein values in blood of cattle as indicator of animals with pathological processes. *Arch Leb* 1993, 44:107–111.

Gruys E, Toussaint MJM, Niewold TA, Koopmans SJ. Acute phase reaction and acute phase proteins. *J Zhejiang Univ Sci B* 2005, 6B:941–947.

Gutiérrez AM, Martínez-Subiela S, Cerón JJ. Evaluation of an immunoassay for determination of haptoglobin concentration in various biological specimens from swine. *Am J Vet Res* 2009a, 70:691–696.

Gutiérrez AM, Martínez-Subiela S, Eckersall PD, Cerón JJ. C-reactive protein quantification in porcine saliva: A minimally invasive test for pig health monitoring. *Vet J* 2009b, 181:261–265.

Gutiérrez AM, Martínez-Subiela S, Soler L, Pallarés FJ, Cerón JJ. Use of saliva for haptoglobin and C-reactive protein quantifications in porcine respiratory and reproductive syndrome affected pigs in field conditions. *Vet Immunol Immunopathol* 2009c, 132:218–223.

Gutiérrez AM, Cerón JJ, Marsilla BA, Parra MD, Martínez-Subiela S. Dual-label time-resolved fluoroimmunoassay for simultaneous quantification of haptoglobin and C-reactive protein in meat juice from pigs. *Can J Vet Res* 2012, 76:136–142.

Gutiérrez AM, Martínez-Subiela S, Cerón JJ. Diagnostic accuracy of porcine acute phase proteins in meat juice for detecting disease at abattoir. *Vet Rec* 2015a, 177:15.  
doi:10.1136/vr.102826

Gutiérrez AM, Villa MI, Marsilla BA, Martinez-Subiela S, Montes AM, Cerón JJ. Application of acute phase protein measurements in meat extract collected during routine veterinary inspection at abattoirs. *Res Vet Sci* 2015b, 101:75–79.

Haligur M, Ozmen O. Immunohistochemical detection of Serum Amyloid-A, Serum Amyloid-P, C-reactive protein, Tumour Necrosis Factor- $\alpha$  and TNF- $\alpha$  receptor in sheep and goat pneumonias. *Rev Méd Vét* 2011, 162:475–481.

Heegaard PMH, Godson DL, Toussaint MJM, Tjørnehøj K, Larsen LE, Viuff B, Rønsholt L. The acute phase response of haptoglobin and serum amyloid A (SAA) in cattle undergoing experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. *Vet Immunol Immunopathol* 2000, 77:151–159.

Heegaard PMH, Stockmarr A, Piñeiro M, Carpintero R, Lampreave F, Campbell FM, Eckersall PD, Toussaint MJM, Gruys E, Sorensen NS. Optimal combinations of acute phase proteins for detecting infectious disease in pigs. *Vet Res* 2011, 42:50. doi:10.1186/1297-9716-42-50

Heinonen M, Orro T, Kokkonen T, Munsterhjelm C, Peltoniemi O, Valros A. Tail biting induces a strong acute phase response and tail-end inflammation in finishing pigs. *Vet J* 2010, 184:303–307.

Hickey MC, Drennan M, Earley B. The effect of abrupt weaning of suckler calves on the plasma concentrations of cortisol, catecholamines, leukocytes, acute-phase proteins and in vitro interferon-gamma production. *J Anim Sci* 2003, 81:2847–2855.

Hicks TA, McGlone JJ, Whisnant CS, Kattesh HG, Norman RL. Behavioral, endocrine, immune, and performance measures for pigs exposed to acute stress. *J Anim Sci* 1998, 76:474–483.

Hirvonen J, Pyörälä S. Acute-phase response in dairy cows with surgically-treated abdominal disorders. *Vet J* 1998, 155:53–61.

Hirvonen J, Hietakorpi S, Saloniemi H. Acute phase response in emergency slaughtered dairy cows. *Meat Sci* 1997, 46:249–257.

Horadagoda NU, Knox KMG, Gibbs HA, Reid SWJ, Horadagoda A, Edwards SER, Eckersall PD. Acute phase proteins in cattle: discrimination between acute and chronic inflammation. *Vet Rec* 1999, 144:437–441.

Jafarzadeh SR, Nowrouzian I, Khaki Z, Ghamsari SM, Adibhashemi F. The sensitivities and specificities of total plasma protein and plasma fibrinogen for the diagnosis of traumatic reticuloperitonitis in cattle. *Prev Vet Med* 2004, 65:1–7.

Jawor P, Steiner S, Stefaniak T, Baumgartner W, Rzasa A. Determination of selected acute phase proteins during the treatment of limb diseases in dairy cows. *Vet Med-Czech* 2008, 53:173–183.

Jawor P, Stefaniak T, Steiner S, Baumgartner W. Dynamics of selected acute phase proteins in surgical abomasal reposition in cows. *Folia Vet* 2009, 53:18–21.

Karreman HJ, Wentink GH, Wensing T. Using serum amyloid A to screen dairy cows for sub-clinical inflammation. *Vet Q* 2000, 22:175–178.

Khafipour E, Krause DO, Plaizier JC. A grain-based subacute ruminal acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. *J Dairy Sci* 2009, 92:1060–1070.

Klauke TN, Piñeiro M, Schulze-Geisthövel S, Plattes S, Selhorst T, Petersen B. Coherence of animal health, welfare and carcass quality in pork production chains. *Meat Sci* 2013, 95:704–711.

Kostro K, Jarosz Ł, Gruszecki T, Junkuszew A, Lipecka C. Utility of haptoglobin assay for sheep welfare and health status evaluation in pre- and postslaughter period. *Bull Vet Inst Pulawy* 2009, 53:111–116.

Le Floc’h N, Jondreville C, Matte JJ, Seve B. Importance of sanitary environment for growth performance and plasma nutrient homeostasis during the post-weaning period in piglets. *Arch Anim Nutr* 2006, 60:23–34.

Le Potier MFL, Fournier A, Houdayer C, Hutet E, Auvigne V, Hery D, Sanaa M, Toma B. Use of muscle exudates for the detection of anti-gE antibodies to Aujeszky’s disease virus. *Vet Rec* 1998, 143:385–387.



Lipperheide C, Diepers N, Lampreave F, Alava M, Petersen B. Nephelometric Determination of Haptoglobin Plasma Concentrations in Fattening Pigs. *J Vet Med Ser* 1998, A45:543–550.

Lomborg SR, Nielsen LR, Heegaard PMH, Jacobsen S. Acute phase proteins in cattle after exposure to complex stress. *Vet Res Commun* 2008, 32:575–582.

Losada-Espinosa N, Villarroel M, María GA, Miranda-de la Lama GC. Pre-slaughter cattle welfare indicators for use in commercial abattoirs with voluntary monitoring systems: A systematic review. *Meat Sci* 2018, 138:34–48.

Marco-Ramell A, Pato R, Peña R, Saco Y, Manteca X, Ruiz de la Torre JL, Bassols A. Identification of serum stress biomarkers in pigs housed at different stocking densities. *Vet J* 2011, 190:e66–e71. doi:10.1016/j.tvjl.2011.01.003

McSherry BJ, Horney FD, deGroot JJ. Plasma Fibrinogen Levels in Normal and Sick Cows. *Can J Comp Med* 1970, 34:191–197.

Merhan O, Bozukluhan K, Kiziltepe S, Gokce HI. Investigation of levels of haptoglobin, serum amyloid A, ceruloplasmin and albumin in cattle with foot-and-mouth disease. *J Vet Med* 2017, 72:14–17.

Mikami O, Kubo M, Murata H, Muneta Y, Nakajima Y, Miyazaki S, Tanimura N, Katsuda K. The effects of acute exposure to deoxynivalenol on some inflammatory parameters in miniature pigs. *J Vet Med Sci* 2011, 73:665–671.

MMMä 795/2014. Maa- ja metsätalousministeriön asetus laitosten elintarvikehygieniasta, liite 2, luku 2.1, kohta 7.

<https://mmm.fi/documents/1410837/1818450/Konsolidoitu+laitosasetus+4.2.2020.pdf/3de9153e-e4cb-dcb7-9125-c9779578f8e8/Konsolidoitu+laitosasetus+4.2.2020.pdf>, haettu 30.3.2021.

MMMä 2/2020. Maa- ja metsätalousministeriön asetus lihan tarkastuksesta.

<https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2020/20200002>, haettu 24.2.2021.

MMMp 1/EEO/2000. Maa- ja metsätalousministeriön päätös nro 1/EEO/2000.

<https://mmm.fi/documents/1410837/1818689/j56.pdf/fcd6c73a-e78e-4e6c-861a-f97a29061eae/j56.pdf/j56.pdf>, haettu 30.3.2021.

- Murata H, Miyamoto T. Bovine haptoglobin as a possible immunomodulator in the sera of transported calves. *Br Vet J* 1993, 149:277–283.
- Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Vet J* 2004, 168:28–40.
- Nazifi S, Rezakhani A, Moaddeli A, Zarifi M, Gheisari HR. Study on diagnostic values of haptoglobin and serum amyloid A concentration in bovine heart diseases. *Comp Clin Pathol* 2009, 18:47–51.
- Nesbakken T, Skjaker P. Risk-based meat inspection in a Nordic context. Nordic Council of Ministers, Copenhagen, Denmark 2007.
- Nielsen B, Ekeröth L, Bager F, Lind P. Use of muscle fluid as a source of antibodies for serologic detection of Salmonella infection in slaughter pig herds. *J Vet Diagn Invest* 1998, 10:158–163.
- Ninios T, Lundén J, Korkeala H, Fredriksson-Ahomaa M. Meat Inspection and Control in the Slaughterhouse. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, Yhdysvallat 2014.
- Pallarés FJ, Martínez-Subiela S, Seva J, Ramis G, Fuentes P, Bernabé A, Muñoz A, Cerón JJ. Relationship between serum acute phase protein concentrations and lesions in finishing pigs. *Vet J* 2008, 177:369–373.
- Parra MD, Fuentes P, Tecles F, Martínez-Subiela S, Martínez JS, Muñoz A, Cerón JJ. Porcine Acute Phase Protein Concentrations in Different Diseases in Field Conditions. *J Vet Med Ser* 2006, B53:488–493.
- Petersen HH, Ersbøll AK, Jensen CS, Nielsen JP. Serum-haptoglobin concentration in Danish slaughter pigs of different health status. *Prev Vet Med* 2002, 54:325–335.
- Petersen HH, Nielsen JP, Heegaard PMH. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res* 2004, 35:163–187.
- Piñeiro C, Lorenzo HK, Gómez Izquierdo E, Morales J, Mateos G. Effects of stressor on serum concentration of acute phase proteins and performance in pigs. *Journal of Animal Science*, Annual Meeting of American Society of Animal Science, Arizona, United States, 2003: 157.

Piñeiro C, Piñeiro M, Morales J, Carpintero R, Campbell FM, Eckersall PD, Toussaint MJM, Alava MA, Lampreave F. Pig acute-phase protein levels after stress induced by changes in the pattern of food administration. *Animal* 2007, 1:133–139.

Piñeiro C, Piñeiro M, Morales J, Andrés M, Lorenzo E, del Pozo M, Alava MA, Lampreave F. Pig-MAP and haptoglobin concentration reference values in swine from commercial farms. *Vet J* 2009, 179:78–84.

Piñeiro M, Piñeiro C, Carpintero R, Morales J, Campbell FM, Eckersall PD, Toussaint MJM, Lampreave F. Characterisation of the pig acute phase protein response to road transport. *Vet J* 2007, 173:669–674.

Piñeiro M, Gymnich S, Knura S, Piñeiro C, Petersen B. Meat juice: An alternative matrix for assessing animal health by measuring acute phase proteins. Correlations of pig-MAP and haptoglobin concentrations in pig meat juice and plasma. *Res Vet Sci* 2009, 87:273–276.

Piñeiro M, Morales J, Vizcaíno E, Murillo JA, Klauke T, Petersen B, Piñeiro C. The use of acute phase proteins for monitoring animal health and welfare in the pig production chain: The validation of an immunochromatographic method for the detection of elevated levels of pig-MAP. *Meat Sci* 2013, 95:712–718.

Pomorska-Mól M, Kwit K, Markowska-Daniel I. Major acute phase proteins in pig serum from birth to slaughter. *Bull Vet Inst Pulawy* 2012, 56:553–557.

Pomorska-Mól M, Markowska-Daniel I, Kwit K, Stępniewska K, Pejsak Z. C-reactive protein, haptoglobin, serum amyloid A and pig major acute phase protein response in pigs simultaneously infected with H1N1 swine influenza virus and *Pasteurella multocida*. *BMC Vet Res* 2013, 9:14. doi:10.1186/1746-6148-9-14

Pomorska-Mól M, Krzysztof K, Pejsak Z, Markowska-Daniel I. Analysis of the acute-phase protein response in pigs to clinical and subclinical infection with H3N2 swine influenza virus. *Influenza Other Respir Viruses* 2014, 8:228–234.

Pradeep M. Application of acute phase proteins as biomarkers in modern veterinary practice. *Ind J Vet Anim Sci Res* 2014, 43:1–13.

Quirke AM, Leonard N, Kelly G, Egan J, Lynch P, Rowe T, Quinn P. Prevalence of Salmonella serotypes on pig carcasses from high- and low-risk herds slaughtered in three abattoirs.

Proceedings of the 4th International Symposium on the Epidemiology and Control of Salmonella and other Food Borne Pathogens in Pork, Leipzig, Germany, 2001: 322-330

Reczyńska D, Zalewska M, Czopowicz M, Kaba J, Zwierzchowski L, Bagnicka E. Acute Phase Protein Levels as An Auxiliary Tool in Diagnosing Viral Diseases in Ruminants—A Review. *Viruses* 2018, 10:502. doi:10.3390/v10090502

Rostagno MH. Can stress in farm animals increase food safety risk? *Foodborne Pathog Dis* 2009, 6:767–776.

Ruokavirasto 2020. Lihantarkastus.

<https://www.ruokavirasto.fi/yritykset/elintarvikeala/teurastus/lihantarkastus/>, haettu 24.2.2021, päivitetty 18.12.2020.

Saco Y, Docampo M, Romans E, Manteca X, Diestre A, Lampreave F, Bassols A. Effect of transport stress on serum haptoglobin and Pig-MAP in pigs. *Anim Welf* 2003, 12:403–409.

Saco Y, Martínez-Lobo F, Cortey M, Pato R, Peña R, Segalés J, Prieto C, Bassols A. C-reactive protein, haptoglobin and Pig-Major acute phase protein profiles of pigs infected experimentally by different isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet Microbiol* 2016, 183:9–15.

Saini PK, Webert DW. Application of acute phase reactants during antemortem and postmortem meat inspection. *J Am Vet Med Assoc* 1991, 198:1898–1901.

Saini PK, Riaz M, Webert DW, Eckersall PD, Young CR, Stanker LH, Chakrabarti E, Judkins JC. Development of a simple enzyme immunoassay for blood haptoglobin concentration in cattle and its application in improving food safety. *Am J Vet Res* 1998, 59:1101–1107.

Salamano G, Mellia E, Candiani D, Ingravalle F, Bruno R, Ru G, Doglione L. Changes in haptoglobin, C-reactive protein and pig-MAP during a housing period following long distance transport in swine. *Vet J* 2008, 177:110–115.

Sánchez-Cordón PJ, Pleguezuelos FJ, Pérez de Diego AC, Gómez-Villamandos JC, Sánchez-Vizcaíno JM, Cerón JJ, Tecles F, Garfia B, Pedrera M. Comparative study of clinical courses,

gross lesions, acute phase response and coagulation disorders in sheep inoculated with bluetongue virus serotype 1 and 8. *Vet Microbiol* 2013, 166:184–194.

SCVPH (The Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health). Opinion of the scientific committee on veterinary measures relating to public health on revision of the meat inspection procedures. [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com\\_scv\\_out30\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scv_out30_en.pdf), haettu 2.3.2021, julkaistu 24.2.2000.

Sjölund M, Fossum C, Martín de la Fuente AJ, Alava M, Juul-Madsen HR, Lampreave F, Wallgren P. Effects of different antimicrobial treatments on serum acute phase responses and leucocyte counts in pigs after a primary and a secondary challenge infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Vet Rec* 2011, 169:70. doi:10.1136/vr.d2268

Skinner JG. International Standardization of Acute Phase Proteins. *Vet Clin Pathol* 2001, 30:2–7.

Skinner JG, Brown RAL, Roberts L. Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. *Vet Rec* 1991, 128:147–149.

Smith BI, Donovan GA, Risco CA, Young CR, Stanker LH. Serum haptoglobin concentrations in Holstein dairy cattle with toxic puerperal metritis. *Vet Rec* 1998, 142:83–85.

Soler L, Gutiérrez A, Escribano D, Fuentes M, Cerón JJ. Response of salivary haptoglobin and serum amyloid A to social isolation and short road transport stress in pigs. *Res Vet Sci* 2013, 95:298–302.

Sorensen NS, Tegtmeier C, Andresen LO, Piñeiro M, Toussaint MJM, Campbell FM, Lampreave F, Heegaard PMH. The porcine acute phase protein response to acute clinical and subclinical experimental infection with *Streptococcus suis*. *Vet Immunol Immunopathol* 2006, 113:157–168.

Tóthová C, Nagy O, Kovac G. Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: A review. *Vet Med-Czech* 2014, 59:163–180.

Tourlomoussis P, Eckersall PD, Waterson MM, Buncic S. A comparison of acute phase protein measurements and meat inspection findings in cattle. *Foodborne Pathog Dis* 2004 1:281–290.

Toussaint MJM, van Ederen AM, Gruys E. Implication of clinical pathology in assessment of animal health and in animal production and meat inspection. *Comp Haematol Int* 1995, 5:149–157.

Toussaint MJM, Eckersall PD, Alava MA, Madec F, Meloen RH, Gruys E. Acute phase protein assays as tool in assessment of health in pigs. *Proceedings of ISACB congress Toulouse, France. Rev Vet Med* 2000a, 151:780.

Toussaint MJM, Lipperheide C, Eckersall D, Alava M, Jobert J, Heegaard PMH, Meloen R, Madec F. Assessment of health in pigs by acute phase protein assays. *Proceedings of the Xth international congress on animal hygiene, Maastricht, The Netherlands, 2000b.*

Villarreal-Ramos B, Manser J, Collins R, Chance V, Eckersall D, Jones P, Dougan G. Susceptibility of calves to challenge with *Salmonella typhimurium* 4/74 and derivatives harbouring mutations in *htrA* or *purE*. *Microbiol Read Engl* 2000, 146:2775–2783.

Visser IJR, Odink J, Smeets JFM, Aarts, PAMM, Elbers ARW, Alsemgeest SPM, Gruys E. Relationship Between Pathological Findings and Values of Haematological and Blood-Chemistry Variables in Apparently Healthy Finishing Pigs at Slaughter. *J Vet Med Ser* 1992, B39:123–131.

Winter P, Fuchs K, Walshe K, Colditz IG. Serum amyloid A in the serum and milk of ewes with mastitis induced experimentally with *Staphylococcus epidermidis*. *Vet Rec* 2003, 152:558–562.

Winter P, Miny M, Fuchs K, Baumgartner W. The potential of measuring serum amyloid A in individual ewe milk and in farm bulk milk for monitoring udder health on sheep dairy farms. *Res Vet Sci* 2006, 81:321–326.

Yamane H, Kanouchi H, Arimizu G, Obi T, Oka T. Increases in Pig Major Acute-Phase Protein in Wasting Pigs Brought to the Abattoir. *J Vet Med Sci* 2006, 68:511–513.

## LIITE 1: Akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia erilaisissa sairaustiloissa

Tämä liite sisältää kaksi taulukkoa, joihin on koottu tutkimuksissa havaittuja akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia naudoilla ja sioilla erilaisissa sairaustiloissa.

**Taulukko 1.** Naudalla havaittuja akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia oireettomilla tai terveillä yksilöillä sekä erilaisissa kokeellisissa ja luonnollisesti ilmenevissä sairauksissa.

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo ( $\pm$ keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
10 tervettä hiehoa, 1-2 vuotta, kontrolliryhmä	10	Seerumi	HP	Haptoglobiini assay, Tridelta Development Limited, Ireland. Hemoglobiinin sitoutumiseen perustuva kolorimetrinen mittaus. (Epoch, Biotek, USA)	84 ( $\pm 19^A$ ) $\mu\text{g/ml}$		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen, kohtalainen suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	HP	–”–	308 ( $\pm 136^A$ ) $\mu\text{g/ml}$		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen voimakas suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	HP	–”–	387 ( $\pm 111^A$ ) $\mu\text{g/ml}$		Merhan ym. 2017
Terveet kontrollit	20	Seerumi	HP	ELISA	80 ( $\pm 0,0^A$ ) $\mu\text{g/ml}$		Nazifi ym. 2009
Funktionaalinen sivuääni sydämessä	50	Seerumi	HP	ELISA	70 ( $\pm 0,0^A$ ) $\mu\text{g/ml}$		Nazifi ym. 2009
Patologinen sivuääni sydämessä	10	Seerumi	HP	ELISA	70 ( $\pm 0,0^A$ ) $\mu\text{g/ml}$		Nazifi ym. 2009
Endokardiitti eli sydänläppätulehdus	7	Seerumi	HP	ELISA	960 ( $\pm 80^A$ ) $\mu\text{g/ml}$		Nazifi ym. 2009

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Perikardiitti eli sydänpussin tulehdus	10	Seerumi	HP	ELISA	1 780 (±250 <sup>A</sup> ) µg/ml		Nazifi ym. 2009
Lypsylehmät, terveet	16	Seerumi	HP	Phase Haptoglobin kit (Tridelta Development), hemoglobiinia sitova menetelmä, kuvannut Eckersall ym. 1999.		pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N= 12) (20–100) µg/ml (N=4)	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, lievä utaretulehdus	16	Seerumi	HP	–''–		470 (20–1 360) µg/ml (N=15) pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N=1)	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, kohtalainen utaretulehdus	13	Seerumi	HP	–''–		740 (20–184 000) µg/ml (N=12) pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N= 1)	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, terveet	32	Maito	HP	Immunodiffuusio (Eckersall ja Conner 1990, Horadagoda ym. 1994)		pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N= 32)	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, lievä utaretulehdus	16	Maito tulehtuneesta neljänneksestä	HP	–''–		90 (20–1 100) µg/ml (N=13) pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N=3)	Eckersall ym. 2001
		Maito vastapuolen neljänneksestä				* (20–560) µg/ml (N=2) pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N= 14)	
Lypsylehmät, kohtalainen utaretulehdus	13	Maito tulehtuneesta neljänneksestä	HP	–''–		110 (20–1 190) µg/ml (N=12) pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N= 1)	Eckersall ym. 2001



Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
		Maito vastapuolen neljänneksestä				* (20–800) µg/ml (N=2) pitoisuus alle mittausrajan = <20 µg/ml (N= 11)	
10 tervettä hiehoa, 1-2 vuotta, kontrolliryhmä	10	Seerumi	SAA	ELISA	4,86 (±0,95 <sup>A</sup> ) µg/ml		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen, kohtalainen suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	SAA	ELISA	28,80 (±10,7 <sup>A</sup> ) µg/ml		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen, voimakas suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	SAA	ELISA	45,44 (±27,7 <sup>A</sup> ) µg/ml		Merhan ym. 2017
Terveet kontrollit	20	Seerumi	SAA	ELISA	4,49 (±0,54 <sup>A</sup> ) µg/ml		Nazifi ym. 2009
Funktionaalinen sivuääni sydämessä	50	Seerumi	SAA	ELISA	4,74 (±0,57 <sup>A</sup> ) µg/ml		Nazifi ym. 2009
Patologinen sivuääni sydämessä	10	Seerumi	SAA	ELISA	4,50 (±0,60 <sup>A</sup> ) µg/ml		Nazifi ym. 2009
Endokardiitti eli sydänlappätulehdus	7	Seerumi	SAA	ELISA	148,78 (±5,87 <sup>A</sup> ) µg/ml		Nazifi ym. 2009
Perikardiitti eli sydänpussin tulehdus	10	Seerumi	SAA	ELISA	314,01 (±23,8 <sup>A</sup> ) µg/ml		Nazifi ym. 2009
Lypsylehmät, terveet	16	Seerumi	SAA	ELISA		5,1 (3,6–11,0) µg/ml	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, lievä utaretulehdus	16	Seerumi	SAA	ELISA		13,8 (5,4–142) µg/ml	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, kohtalainen utaretulehdus	13	Seerumi	SAA	ELISA		29,9 (5,9–141) µg/ml	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, terveet	16	Maito	SAA	ELISA		* (0,2–0,54) µg/ml (N=8) pitoisuus alle mittausrajan = <0.2 µg/ml (N=24)	Eckersall ym. 2001

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Lypsylehmät, lievä utaretulehdus	16	Maito tulehtuneesta neljänneksestä	SAA	ELISA		2,6 (0,2–31) µg/ml (N=15) pitoisuus alle mittausrajan = <0.2 µg/ml (N=1)	Eckersall ym. 2001
		Maito vastapuolen neljänneksestä				* (0,2–9,4) µg/ml (N=5) pitoisuus alle mittausrajan = <0.2 µg/ml (N=11)	
Lypsylehmät, kohtalainen utaretulehdus	13	Maito tulehtuneesta neljänneksestä	SAA	ELISA		20,6 (0,2–95) µg/ml (N=12) pitoisuus alle mittausrajan = <0.2 µg/ml (N=1)	Eckersall ym. 2001
		Maito vastapuolen neljänneksestä				* (0,2–27) µg/ml (N=7) pitoisuus alle mittausrajan = <0.2 µg/ml (N=6)	
10 tervettä hiehoa, 1-2 vuotta, kontrolliryhmä	10	Seerumi	CP	Colombo ja Ricterich 1964	77,6 (±18,7 <sup>A</sup> ) µg/ml		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen, kohtalainen suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	CP	Colombo ja Ricterich 1964	96,6 (±51,9 <sup>A</sup> ) µg/ml		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen, voimakas suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	CP	Colombo ja Ricterich 1964	159,8 (±69,3 <sup>A</sup> ) µg/ml		Merhan ym. 2017
10 tervettä hiehoa, 1-2 vuotta, kontrolliryhmä	10	Seerumi	ALB	Spektrofotometrinen	34,3 (±4,7 <sup>A</sup> ) g/l		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen, kohtalainen suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	ALB	Spektrofotometrinen	33,9 (±7,9 <sup>A</sup> ) g/l		Merhan ym. 2017
1–2 vuoden ikäiset eläimet, oireellinen, voimakas suu- ja sorkkatauti-infektio	10	Seerumi	ALB	Spektrofotometrinen	24,9 (±15,5 <sup>A</sup> ) g/l		Merhan ym. 2017

Eläinryhmä	N	Näyte	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
					Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Lypsylehmät, traumaattinen retikulooperitoniitti	93	Plasma, näyte preoperatiivisesti	FB	Refraktometri	7,7 (±0,09) g/l	7,8 (5,68–9,30) g/l	Jafarzadeh ym. 2004
Lypsylehmät, jokin muu ruuansulatuskanavan sairaus (kiertäjähermon toimintahäiriö, maksan paiseet, juoksutusmahan impaktio (tyhjenemishäiriö), paratuberkuloosi)	65	Plasma, näyte preoperatiivisesti	FB	Refraktometri	6,06 (±0,12) g/l	6,13 (3,39–7,89) g/l	Jafarzadeh ym. 2004
Lypsylehmät, terveet	16	Seerumi	AGP	Immunodiffuusio (Saikin Kagaku Institute)		0,31 (0,20–1,04) mg/ml	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, lievä utaretulehdus	16	Seerumi	AGP	–”–		0,53 (0,11–1,26) mg/ml	Eckersall ym. 2001
Lypsylehmät, kohtalainen utaretulehdus	13	Seerumi	AGP	–”–		0,54 (0,3–2,0) mg/ml	Eckersall ym. 2001

Lyhenteet: N, tutkittujen eläinten lukumäärä; AFP, akuutin faasin proteiini; HP, haptoglobiini; SAA, Seerumin amyloidi A; CP, keruloplasmiini;

ALB, albumiini; FB, fibrinogeeni; AGP, hapan alfa-1-glykoproteiini; \*, arvo ei saatavilla; A, keskihajonta laskettu ilmoitetun keskivirheen

perusteella kaavalla  $SD = SE \times \sqrt{N}$

**Taulukko 2.** Sialla havaittuja akuutin faasin proteiinien pitoisuuksia seerumissa oireettomilla tai terveillä yksilöillä sekä erilaisissa kokeellisissa ja luonnollisesti ilmenevissä sairauksissa.

Eläinryhmä	N	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
				Keskiarvo ( $\pm$ keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Kokeellisesti PRRS-virusisolaatilla intranasaalisesti tartutetut porsaas, 3 vk, lähtöisin PRRS-viruksen ja Mycoplasma hyopneumoniae-bakteerin suhteen seronegatiivista sikaloista.	25	HP	Spektrofotometri (hemoglobiinia sitova analyysi): kaupallinen testikitti Tridelta Development Ltd. (Ireland), mittauksen suoritus automaattisella analysaattorilla (Olympus AU400, Hamburg, Germany).	<p>pienin keskimääräinen pitoisuus 21 päivän mittausjakson aikana: 710 (<math>\pm</math>2 700<sup>A</sup>) <math>\mu</math>g/ml</p> <p>korkein keskimääräinen pitoisuus 21 päivän mittausjakson aikana: 1 260 (<math>\pm</math>5 000<sup>A</sup>) <math>\mu</math>g/ml</p>		Saco ym. 2016
Kliinisesti terveet kontrollieläimet, 10 vk, tautivapaalta SPF-tilalta (engl. specific pathogen free farm)	17	HP	Spektrofotometri		210 $\mu$ g/ml	Parra ym. 2006
Hidaskasvuiset 5 vk ikäiset porsaas, joilla oli hengitystieoireita ja positiivinen PCR-tulos PRRS-viruksen suhteen. Alkuperätila oli AD-virus-vapaa	10	HP	Spektrofotometri		1 410 $\mu$ g/ml	Parra ym. 2006
AD-virus-seropositiiviset porsaas, 17 vk, ei kliinisiä oireita, alkuperätilalla ollut aiemmin Aujeszkyyn taudin taudinpurkaus. Porsaas olivat seronegatiivisia 10 vk iässä, ja ne rokotettiin Aujeszkyyn tautia vastaan 10 ja 12 viikon iässä.	7	HP	Spektrofotometri		1 810 $\mu$ g/ml	Parra ym. 2006
PCV2-seropositiiviset, hidaskasvuiset porsaas, 16 vk, alkuperätilalla esiintyy PMWS-oireyhtymää. PMWS -diagnoosi varmistettiin patologisessa tutkimuksessa.	10	HP	Spektrofotometri		5 030 $\mu$ g/ml	Parra ym. 2006

Eläinryhmä	N	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
				Keskiarvo ( $\pm$ keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> -hengitystieinfektioon sairastuneet porsaat, 21 vk. Alkuperätila todettu vapaaksi AD-viruksesta.	10	HP	Spektrofotometri		3 500 µg/ml	Parra ym. 2006
Porsaat, joilla akuutti tulehdus, ikä 15 vk: 9 häntään ja korvaan purtua porsasta, 5 niveltulehduksesta kärsivää porsasta, 1 peräsuolen esiinluiskahdus ja 1 haavautunut napatyrä.	16	HP	Spektrofotometri		4 060 µg/ml	Parra ym. 2006
Kliinisesti terveet kontrollieläimet, 10 vk, tautivapaalta SPF-tilalta (engl. specific pathogen free farm)	17	SAA	ELISA		3,10 µg/ml	Parra ym. 2006
Hidaskasvuiset 5 vk ikäiset porsaat, joilla oli hengitystieoireita ja positiivinen PCR-tulos PRRS-viruksen suhteen. Alkuperätila oli AD-virus-vapaa	10	SAA	ELISA		7,36 µg/ml	Parra ym. 2006
AD-virus-seropositiiviset porsaat, 17 vk, ei kliinisiä oireita, alkuperätilalla ollut aiemmin Aujeszky-taudin taudinpurkaus. Porsaat olivat seronegatiivisia 10 vk iässä, ja ne rokotettiin Aujeszky-tautia vastaan 10 ja 12 viikon iässä.	7	SAA	ELISA		0,27 µg/ml	Parra ym. 2006
PCV2-seropositiiviset, hidaskasvuiset porsaat, 16 vk, alkuperätilalla esiintyy PMWS-oireyhtymää. PMWS -diagnoosi varmistettiin patologisessa tutkimuksessa.	10	SAA	ELISA		72,4 µg/ml	Parra ym. 2006
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> -hengitystieinfektioon sairastuneet porsaat, 21 vk. Alkuperätila todettu vapaaksi AD-viruksesta.	10	SAA	ELISA		16,24 µg/ml	Parra ym. 2006
Porsaat, joilla akuutti tulehdus, ikä 15 vk: 9 häntään ja korvaan purtua porsasta, 5 niveltulehduksesta kärsivää porsasta, 1 peräsuolen esiinluiskahdus ja 1 haavautunut napatyrä.	16	SAA	ELISA		26,05 µg/ml	Parra ym. 2006

Eläinryhmä	N	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
				Keskiarvo (±keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Kliinisesti terveet kontrollieläimet, 10 vk, tautivapaalta SPF-tilalta (engl. specific pathogen free farm)	17	CRP	ELISA		5,32 µg/ml	Parra ym. 2006
Hidaskasvuiset 5 vk ikäiset porsaas, joilla oli hengitystieoireita ja positiivinen PCR-tulos PRRS-viruksen suhteen. Alkuperätila oli AD-virus-vapaa	10	CRP	ELISA		47,96 µg/ml	Parra ym. 2006
AD-virus-seropositiiviset porsaas, 17 vk, ei kliinisiä oireita, alkuperätilalla ollut aiemmin Aujeszkyyn taudin taudinpurkaus. Porsaas olivat seronegatiivisia 10 vk iässä, ja ne rokotettiin Aujeszkyyn tautia vastaan 10 ja 12 viikon iässä.	7	CRP	ELISA		12,19 µg/ml	Parra ym. 2006
PCV2-seropositiiviset, hidaskasvuiset porsaas, 16 vk, alkuperätilalla esiintyy PMWS-oireyhtymää. PMWS -diagnoosi varmistettiin patologisessa tutkimuksessa.	10	CRP	ELISA		139,04 µg/ml	Parra ym. 2006
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> -hengitystieinfektioon sairastuneet porsaas, 21 vk. Alkuperätila todettu vapaaksi AD-viruksesta.	10	CRP	ELISA		380,95 µg/ml	Parra ym. 2006
Porsaas, joilla akuutti tulehdus, ikä 15 vk: 9 häntään ja korvaan purtua porsasta, 5 niveltulehduksesta kärsivää porsasta, 1 peräsuolen esiinluiskahdus ja 1 haavautunut napatyrä.	16	CRP	ELISA		203,15 µg/ml	Parra ym. 2006
Kokeellisesti PRRS-virusisolaatilla intranasalisesti tartutetut porsaas, 3 vk, lähtöisin PRRS-viruksen ja Mycoplasma hyopneumoniae-bakteerin suhteen seronegatiivista sikaloista.	25	CRP	Immunoturbidimetrisen menetelmä (Olympus System Reagent, OSR 6147), mittauksen suoritus automaattisella analysaattorilla (Olympus AU400, Hamburg, Germany).	pienin keskimääräinen pitoisuus 21 päivän mittausjakson aikana: 6 230 (±31 000 <sup>A</sup> ) µg/ml  korkein keskimääräinen pitoisuus 21 päivän mittausjakson aikana: 18 300 (±64 000 <sup>A</sup> ) µg/ml		Saco ym. 2016

Eläinryhmä	N	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
				Keskiarvo ( $\pm$ keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Kliinisesti terveet kontrollieläimet, 10 vk, tautivapaalta SPF-tilalta (engl. specific pathogen free farm)	17	pig-MAP	ELISA		0,76 mg/ml	Parra ym. 2006
Hidaskasvuiset 5 vk ikäiset porsaas, joilla oli hengitystieoireita ja positiivinen PCR-tulos PRRS-viruksen suhteen. Alkuperätila oli AD-virus-vapaa.	10	pig-MAP	ELISA		1,05 mg/ml	Parra ym. 2006
AD-virus-seropositiiviset porsaas, 17 vk, ei kliinisiä oireita, alkuperätilalla ollut aiemmin Aujeszky-taudin taudinpurkaus. Porsaas olivat seronegatiivisia 10 vk iässä, ja ne rokotettiin Aujeszky-tautia vastaan 10 ja 12 viikon iässä.	7	pig-MAP	ELISA		1,08 mg/ml	Parra ym. 2006
PCV2-seropositiiviset, hidaskasvuiset porsaas, 16 vk, alkuperätilalla esiintyy PMWS-oireyhtymää. PMWS -diagnoosi varmistettiin patologisessa tutkimuksessa.	10	pig-MAP	ELISA		3,32 mg/ml	Parra ym. 2006
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> -hengitystieinfektioon sairastuneet porsaas, 21 vk. Alkuperätila todettu vapaaksi AD-viruksesta.	10	pig-MAP	ELISA		2,16 mg/ml	Parra ym. 2006
Porsaas, joilla akuutti tulehdus, ikä 15 vk: 9 häntään ja korvaan purtua porsasta, 5 niveltulehduksesta kärsivää porsasta, 1 peräsuolen esiinluiskahdus ja 1 haavautunut napatyry.	16	pig-MAP	ELISA		2,55 mg/ml	Parra ym. 2006
Viitearvot terveille lihasioille alkukasvatuksesta teurasikäiseksi	799	pig-MAP	ELISA	0,67 ( $\pm$ 0,22) mg/ml	viitearvoalue: 0,33–1,22 mg/ml	Piñeiro ym. 2013
Viitearvot terveille, kastroimattomille uroslihasioille alkukasvatuksesta teurasikäiseksi	386	pig-MAP	ELISA	0,70 ( $\pm$ 0,23) mg/ml	viitearvoalue: 0,36–1,25 mg/ml	Piñeiro ym. 2013
Viitearvot terveille, naaraslihasioille (imisille) alkukasvatuksesta teurasikäiseksi	413	pig-MAP	ELISA	0,66 ( $\pm$ 0,22) mg/ml	viitearvoalue: 0,31–1,20 mg/ml	Piñeiro ym. 2013

Eläinryhmä	N	AFP	Analyysi-menetelmä	Pitoisuus		Viite
				Keskiarvo ( $\pm$ keskihajonta)	Mediaani (min–max vaihteluväli)	
Kokeellisesti PRRS-virusisolaatilla intranasalisesti tartutetut porsaat, 3 vk, lähtöisin PRRS-viruksen ja Mycoplasma hyopneumoniae-bakteerin suhteen seronegatiivista sikaloista.	25	pig-MAP	ELISA (testikitti: PigCHAMP ProEuropa, Segovia, Spain).	<p>pienin keskimääräinen pitoisuus 21 päivän mittausjakson aikana: 0,88 (<math>\pm 2,1^A</math>) mg/ml</p> <p>korkein keskimääräinen pitoisuus 21 päivän mittausjakson aikana: 1,02 (<math>\pm 3,5^A</math>) mg/ml</p>		Saco ym. 2016

Lyhenteet: N, tutkittujen eläinten lukumäärä; AFP, akuutin faasin proteiini; CRP, C-reaktiivinen proteiini; SAA, Seerumin amyloidi A; HP haptoglobiini; pig-MAP, sialla esiintyvä merkittävä akuutin faasin proteiini; PRRS-virus, Porcine reproductive and respiratory syndrome -virus ; AD-virus, Aujeszkyyn taudin aiheuttava pseudorabiesvirus; PCV2, tyypin 2 sikojen sirkovirus (PMWS-oireyhtymän aiheuttava virus); A, keskihajonta laskettu artikkelissa ilmoitetun keskivirheen perusteella kaavalla  $SD = SE \times \sqrt{N}$



## **LIITE 2: Tiedonhakumenetelmät**

### **1 Tiedonhaun toteutus ja tietokantojen valinta**

Lisensiaatintutkielman tiedonhaku toteutettiin hyödyntäen kartoittavan katsauksen menetelmiä. Kyseessä ei kuitenkaan ole varsinainen kartoittava katsaus, sillä tiedonhakua ja tiedonhaun tulosten läpikäyntiä ei tehty vastaavassa laajuudessa, jota kartoittavassa katsauksessa edellytettäisiin.

Tiedonhaku tehtiin kahdessa vaiheessa: ensimmäisessä vaiheessa haettiin yleistietoa akuutin faasin proteiineista eläinlääketieteessä ja toisessa vaiheessa etsittiin tietoa akuutin faasin proteiinien käytöstä lihan tarkastuksessa ja teurastamotoiminnassa. Ensimmäisessä vaiheessa oli tarkoitus saada selville, mitä akuutin faasin proteiineja yleisimmillä lihantuotannossa käytettävillä eläinlajeilla tunnetaan, jotta niiden nimiä voitaisiin hyödyntää tiedonhaun toisessa vaiheessa.

Tiedonhaussa käytettiin kahta tietokantaa, jotka olivat CAB abstracts ja PubMed Central. CAB abstracts valittiin tietokannaksi, koska se sisältää laajasti tieteellistä kirjallisuutta eläinlääketieteen alalta. PubMed valittiin toiseksi tietokannaksi, koska se sisältää eläinlääketieteeseen liittyvää tieteellistä kirjallisuutta ja paljon biolääketieteen alan tutkimustietoa. Tiedonhaussa pitäydyttiin näissä kahdessa tietokannassa aikataulun rajallisuuden vuoksi.

#### **2.1 Tiedonhakumenetelmien ja hakusanojen valinta tiedonhaun ensimmäisessä osassa**

Tiedonhaun ensimmäisessä osassa tehtiin yhteensä kaksi hakua. CAB abstracts - tietokannasta haettaessa käytettiin valmista hakutoimintoa Advanced search, joka etsii osumia julkaisujen tiivistelmistä (engl. abstract), nimistä, alkuperäisistä nimistä, yläkäsitteistä, otsikkojen sanoista, tunnisteista ja cabicode-luokitteluista. PubMed - tietokannassa käytettiin etusivun hakukenttää. Tietoa hauista on esitetty tarkemmin taulukossa 1.

**Taulukko 1.** Tiedonhaun ensimmäisessä osassa, 8. tammikuuta 2021 kahdessa eri tietokannassa tehdyissä hauissa käytetyt hakusanat, mahdolliset suodattimet, saatujen osumien lukumäärä, alustaviksi lähteiksi valittujen julkaisujen lukumäärä ja lopullisina tutkielman lähteinä käytettyjen julkaisujen lukumäärät. Taulukossa näytetään alustavasti lähteiksi valittujen osumien ja lopullisten lähteiden kohdalla vain ne osumat, joita ei ollut löytynyt tiedonhaussa aikaisemmin, ja jotka siis olivat ”uusia” lähteitä.

Tietokanta	Hakusanat	Suodattimet	Osumien lkm	Alustaviksi lähteiksi valittujen osumien lkm	Lähteinä käytettyjen osumien lkm
Cab Abstracts	”acute phase proteins and veterinary medicine”	Ei suodattimia	42	12	5
PubMed	”acute phase proteins and veterinary medicine”	Tuloksista rajattiin pois kirjat ja asiakirjat, muu kuin englanninkielinen kirjallisuus ja julkaisut, joista ei ollut saatavilla tiivistelmää. Eläinlajeiksi valittiin muut eläinlajit (ei ihminen).	105	6	3

Lyhenteet: lkm, lukumäärä

Lisäksi tiedonhaun ensimmäisessä vaiheessa löydettyjen artikkeleiden lähdeluetteloista valittiin hyödylliseltä vaikuttavia artikkeleita mahdollisiksi lähteiksi. Näitä mahdollisia lähteinä käytettäviä julkaisuja oli yhteensä 41 kpl. Myös aiheeseen sopivat tietokantojen ehdottamat, samaa aihetta käsittelevät tai muuten samankaltaiset artikkelit, joita oli tässä vaiheessa 28 kpl, otettiin mukaan alustaviksi lähteiksi. Sitä mukaa kun mahdollisia lähteitä löytyi, ne luokiteltiin viitteidenhallintaohjelma Zoteron (Corporation for Digital Scholarship, Yhdysvallat) avulla löytämistävän mukaan kahteen kansioon: aikaisemmin lähteeksi valittujen artikkelien kautta löytyneiden, tai tietokantojen suosittelemien julkaisujen kansioon.

Lisäksi löysin Marjukka Raskin kirjoittaman liseniaatintutkielman akuutin faasin proteiinit lampailla (Helsingin yliopisto 2012), ja kävin sen lähdeluettelon läpi, jolloin löysin viisi aiheen kannalta hyödyllistä artikkelia lampaiden lisäksi nautoihin ja vuohiin liittyen. Nämä artikkelit lisättiin alustavien lähteiden joukkoon.

## **2.2 Tiedonhakumenetelmien ja hakusanojen valinta tiedonhaun toisessa osassa**

Tiedonhaun toisessa osassa tehtiin yhteensä yhdeksän hakua, joista neljä tehtiin PubMed- ja kolme CAB abstracts-tietokannoissa. Lisäksi tehtiin kokeilumielessä kaksi ylimääräistä hakua Google-hakukoneella. PubMedin hauissa käytettiin jälleen etusivun hakukenttää. Tulokset järjestettiin osuvuusjärjestykseen, niin että osuvin tulos näytettiin ylimpänä, ja tulosten läpikäynti eteni osuvimmasta vähiten osuvaan. CAB abstracts -tietokannasta haettaessa käytettiin jälleen valmista hakutoimintoa Advanced search. Tietokannoissa suoritettujen hakujen yksityiskohtia on esitetty tarkemmin taulukossa 2.

Tietokannoista tehtyjen hakujen lisäksi tehtiin mielenkiinnon vuoksi kaksi hakua tavallisella Google-hakukoneella (ei Google Scholar) oletusasetuksilla. Hakujen tuloksia on esitelty alla taulukossa 2.

**Taulukko 2.** Tiedonhaun toisessa osassa tehty haut esitettynä tietokannan mukaan suoritusjärjestyksessä. Taulukkoon on koottu hauissa käytetyt hakusanat, hakujen suorituspäivämäärä ja saatujen osumien, alustaviksi lähteiksi valittujen julkaisujen sekä lopullisina tutkielman lähteinä käytettyjen julkaisujen lukumäärä. Taulukossa näytetään alustavasti lähteiksi valittujen osumien ja lopullisten lähteiden kohdalla vain ne osumat, joita ei ollut löytynyt tiedonhaussa aikaisemmin, ja jotka siis olivat ”uusia” lähteitä.

Hakumenetelmä tai tietokanta	Valitut hakusanat	Pvm	Osumien lkm	Alustaviksi lähteiksi valittujen uusien osumien lkm	Tutkielmassa lähteinä käytettyjen osumien lkm	Huomioita
PubMed I	”acute phase protein* and meat inspection”	10.2.2021	13	12	11	Yksi osuma oli kaksoiskappale saman haun toisen osuman kanssa.
PubMed II	”CRP or C-reactive protein or SAA or serum amyloid A or haptoglobin or pig-MAP and meat juice or meat inspection or abattoir or slaughter house”	22.2.2021	126 812	0	0	Osumat vastasivat heikosti tutkielman aihetta. Ensimmäiset kymmenen osumaa käytiin läpi, eivätkä ne vastanneet tutkielman aihetta millään tavalla, joten yhtäkään niistä ei valittu lähteeksi.
PubMed III	”acute phase protein and meat juice or meat inspection or abattoir or slaughter house”	22.2.2021	11 466	0	0	-”-
PubMed IV	”pig-MAP or pig map or pig major acute phase protein and meat juice or meat inspection or abattoir or slaughter house”	12.3.2021	11 687	1	0	Osumat vastasivat heikosti tutkielman aihetta. 20 osuvinta tulosta käytiin läpi. Osa osumista oli jo aikaisemmissa hauissa löytyneitä tutkimuksia.

Cab Abstracts I	"acute phase protein* and meat inspection"	22.2.2021	12	2	0	5 osumaa oli löydetty jo aikaisemmissa hauissa. 2 artikkelia oli jo valittu alustavaksi lähteeksi aikaisemmin löydettyjen artikkelien lähdeluettelosta.
Cab Abstracts II	"CRP or C-reactive protein or SAA or serum amyloid A or haptoglobin or pig-MAP and meat juice or meat inspection or abattoir or slaughter house"	22.2.2021	17134	0	0	Osumat vastasivat heikosti tutkielman aihetta. Ensimmäiset kymmenen osumaa käytiin läpi, eivätkä ne vastanneet tutkielman aihetta millään tavalla, joten yhtäkään niistä ei valittu lähteeksi.
Cab Abstracts III	"pig-MAP or pig map or pig major acute phase protein and meat juice or meat inspection or abattoir or slaughter house"	12.3.2021	17149	0	0	.-"
Google I	"acute phase proteins in meat inspection"	19.2.2021	*	3	2	20 ensimmäisenä esitettyä osumaa käytiin läpi
Google II	"acute phase proteins and meat inspection or abattoir or slaughter"	22.2.2021	*	4	3	.-"

---

Lyhenteet: pvm, haun suorittamisen päivämäärä; lkm, lukumäärä; \*, ei tiedossa

Tätä liitettä kirjoitettaessa havaittiin, että englannin kielen sana ”slaughterhouse” tulisi kirjoittaa yhteen, eikä erikseen, niin kuin hakusanayhdistelmissä oli kirjoitettu, minkä takia hakutuloksista on mahdollisesti jäänyt pois tuloksia, joissa on mainittu ”slaughterhouse”. Olisi myös ollut viisaampaa käyttää katkaistua hakusanaa ”slaughte\*”, jolloin tuloksiin olisi tullut mukaan sekä ”slaughter” että ”slaughterhouse” sanan maininneet artikkelit, eli sekä teurastusta, että teurastamoa käsitteleviä julkaisuja.

Kuten tiedonhaun ensimmäisessä osassa, myös toisessa vaiheessa hakujen avulla löydettyjen artikkeleiden lähdeluetteloista valittiin artikkeleiden läpikäynnin ohessa hyödylliseltä vaikuttavia artikkeleita mahdollisiksi lähteiksi. Näitä mahdollisia lähteinä käytettäviä julkaisuja oli yhteensä 47 kpl. Myös aiheeseen sopivat tietokantojen ehdottamat, samaa aihetta käsittelevät tai muuten samankaltaiset artikkelit otettiin mukaan alustaviksi lähteiksi. Näitä julkaisuja oli 14 kpl. Lisäksi ohjaajat ehdottivat jonkin verran artikkeleita, joiden tarkkaa lukumäärää ei ole tiedossa. Osa artikkeleista tuli esiin myös hakutuloksissa. Kirjoitusprosessin aikana ilmeni tarvetta etsiä tietyille ilmaisuille parempia lähdeviitteitä, jolloin tieto päädyttiin etsimään sopivasta aihealueen oppikirjasta. Näitä lähdeviitteitä oli kaksi.

### **3 Hakutulosten läpikäynti ja lähdekirjallisuuden valinta**

Koska työn edetessä mahdollisia lähteitä oli lopulta lähes 180 kpl, keskityttiin lähteiden läpikäynnissä siihen, että ainakin varsinaisten tiedonhakujen hauista alustaviksi lähteiksi valitut julkaisut käytäisiin huolellisesti läpi. Sen jälkeen käytiin läpi ensisijaisesti muiden artikkeleiden kautta löytyneitä hyödyllisiltä vaikuttavia lähteitä, ja lopulta tietokantojen suosittelemia lähteitä, siinä laajuudessa, kuin tutkielmatyön aikataulu antoi periksi. Tästä periaatteesta saatettiin kuitenkin tehdä poikkeuksia, jos julkaisu vaikutti otsikkonsa perusteella tutkielman aiheen kannalta erityisen tärkeää tai mielenkiintoista tietoa sisältävältä.

### **3.1 Hakutulosten läpikäynti ja lähdekirjallisuuden valinta tiedonhaun ensimmäisessä osassa**

Tiedonhaun ensimmäisessä vaiheessa CAB abstract -tietokannasta saaduista 42 osumasta rajattiin ensin pois muut kuin englanninkieliset julkaisut, jolloin jäi jäljelle 27 osumaa. Otsikon perusteella alustavasti sopiviksi lähteiksi valittiin 12 tieteellistä artikkelia. 15 julkaisua jätettiin pois epäsoivan lajirajauksen tai tutkielman aiheeseen nähden epäsoivan tai epäolennaisen tutkimusasetelman vuoksi. Seuraavaksi otsikon perusteella valittujen artikkelien tiivistelmät käytiin läpi, ja niiden perusteella valittiin alustavasti lähteinä käytettäväksi 8 kpl. Lopulta lähteinä käytettiin näistä artikkeleista 5 artikkelia.

PubMed-tietokannan hausta saadut 105 osumaa järjestettiin osuvuusjärjestykseen osuin ensin, ja 21 ensimmäistä osumaa käytiin läpi. Kolme artikkelia oli jo valittu alustavasti lähteeksi aikaisemmassa Cab Abstracts-haussa, ja näistä kahta päädyttiin lopulta käyttämään lähteenä. Lisäksi uusia mahdollisia lähteitä löytyi kuusi, joista kolmea päädyttiin lopulta käyttämään lähteinä tutkielmassa. Läpikäydyistä 21 tuloksesta lopullisiin lähteisiin päätyi siis viisi artikkelia. Yhteenveto hakutuloksista on esitetty aiemmin taulukossa 1.

Akuutin faasin proteiinit lampailla -lensiaatintutkielman löytyneistä viidestä hyödylliseltä vaikuttavista artikkeleista kahta käytettiin lopulta tämän tutkielman lähteenä. Lisäksi näitä artikkeleita etsiessä tietokannat suosittelivat artikkeleita, joista kaksi valittiin alustavasti lähteiksi, mutta joita ei kuitenkaan päädytty käyttämään tutkielmassa.

### **3.2 Hakutulosten läpikäynti ja lähdekirjallisuuden valinta tiedonhaun toisessa osassa**

PubMedin ensimmäinen haun tuloksista alustaviksi lähteiksi valittiin 12 artikkelia. Lopulta lähteenä käytettiin näistä osumista 11 artikkelia, sillä ne sisälsivät hyödyllistä, lensiaatintutkielman aiheen kannalta olennaista tietoa. Neljännen PubMed-haun perusteella yksi artikkeli lisättiin mahdollisten lähteiden joukkoon, mutta sitä ei kuitenkaan lopulta käytetty lähteenä, koska siinä ei käsitelty lainkaan akuutin faasin proteiineja.

CAB abstracts -tietokannan toisen osan ensimmäisestä hausta valittiin kaksi osumaa alustaviksi lähteiksi, mutta niitä ei lopulta käytetty tutkielman lähteenä. Viisi osumaa oli löydetty jo aikaisemmissa hauissa, ja niitä kaikkia käytettiin lopulta tutkielman lähteenä. Kaksi osumista oli jo valittu alustavaksi lähteeksi aikaisemmin löydettyjen artikkelien lähdeluetteloista, mutta vain toista niistä käytettiin lopulta lähteenä. Lisäksi yksi artikkeli oli kirjoitettu kiinan kielellä ja kahdesta artikkelista ei ollut saatavilla kokotekstiä, joten nämä kolme artikkelia jätettiin pois alustavista lähteistä. Muista hauista ei ensimmäisen kymmenen osuman perusteella valittu yhtään alustavia lähteitä.

Ensimmäisen google-haun osumista valittiin kolme alustavaa lähdettä. Näistä kahta päädyttiin lopulta käyttämään tutkielman lähteenä. Yhtä artikkelia ei valitettavasti ollut saatavilla Helsingin yliopiston kirjaston tilaamista sähköisistä julkaisuista. Tämä vuonna 2008 Unkarin World Buiatrics -kongressissa julkaistu, S. Safin ym. kirjoittama kongressiabstracti olisi ollut hyvin mielenkiintoinen aiheen kannalta, sillä sen otsikko oli ”Comparison of Major Acute Phase Proteins (Haptoglobin and Serum Amyloid A) and Meat Inspection Findings in Cattle at Abattoir”.

Toisen google-haun osumista valittiin neljä alustavaa lähdettä, joista kahta artikkelia päädyttiin lopulta käyttämään tutkielman lähteenä. Yhteenveto hakutuloksista on esitetty edellä taulukossa 2.

Tiedonhaun toisen vaiheen hakujen avulla löydettyjen artikkeleiden lähdeluetteloista valittuja alustavia lähteitä oli yhteensä 47 kpl, joista lopulta käytettiin tutkielman lähteenä 40:ä julkaisua. Lähteistä pois jääneet artikkelit olivat joko aiheensa kannalta epäolennaisia, tai ne olivat melko vanhoja, jolloin ne jätettiin ensin myöhemmin läpikäytäväksi ja jäivät lopulta tutkielman aikataulun puitteissa käsittelemättä. Aiheeseen sopivat tietokantojen ehdottamia alustavia lähteitä oli 12 kpl, ja näistä seitsemän valittiin lopullisiksi lähteiksi. Poisjääneet artikkelit olivat aiheensa kannalta epäolennaisia. Ohjaajien ehdottamista artikkeleista arviolta kolmea artikkelia käytettiin lopulta tutkielman lähteenä.